

Elias Campos Martins Bonilha

**NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E RISCO DE CÂNCER DE MAMA:
ESTUDO CASO CONTROLE EM USUÁRIAS DE SERVIÇOS DE
SAÚDE PÚBLICA – SP/BRASIL**

Dissertação apresentada à Universidade
Federal de São Paulo – Escola Paulista de
Medicina, para obtenção do título de
Mestre em Ciências.

São Paulo
2019

Elias Campos Martins Bonilha

**NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E RISCO DE CÂNCER DE MAMA:
ESTUDO CASO CONTROLE EM USUÁRIAS DE SERVIÇOS DE
SAÚDE PÚBLICA – SP/BRASIL**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientadora:

Profa. Dra. Simone Elias

São Paulo
2019

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Prof. Antonio Rubino de Azevedo,
Campus São Paulo da Universidade Federal de São Paulo, com os dados fornecidos pelo autor

Bonilha, Elias Campos Martins

Nível de atividade física e risco de câncer de mama: estudo de caso e controle em usuárias de serviços de saúde pública / Elias Campos Martins Bonilha. -- São Paulo, 2019.
xiv, 45f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo.
Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ginecologia.

Título em inglês: Physical activity level and breast cancer risk: case-control study in public health services users.

1. Atividade motora. 2. Neoplasias da mama. 3. Qualidade de vida. 4. Saúde Pública. 5. Estudos de caso e controle. 6. Epidemiologia.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GINECOLOGIA**

Chefe do Departamento: Profa. Dra. Marair Gracio Ferreira Sartori

Coordenador do Curso de Pós-graduação: Prof. Dr. Afonso Celso Pinto Nazario

Elias Campos Martins Bonilha

**NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E RISCO DE CÂNCER DE MAMA:
ESTUDO CASO CONTROLE EM USUÁRIAS DE SERVIÇOS DE
SAÚDE PÚBLICA – SP/BRASIL**

Presidente da banca:

Profa. Dra. Simone Elias

Banca examinadora:

Prof. Dr. _____

Prof. Dr. _____

Profa. Dra. _____

Suplentes:

Dedicatória

A Deus, por ter me guiado nesse caminho. O SENHOR é o meu pastor, nada me faltará (Salmo 23).

À minha mãe, Ivani Aparecida Campos Martins Bonilha, que me deu amor e educação, para que eu me tornasse um homem melhor e temente a Deus.

À minha esposa amada, Débora Regina Silva Bonilha, que teve paciência e cuidou dos nossos filhos e da casa durante este trabalho.

Aos meus irmãos, Vanilda, Paulo e Raquel, somos o espelho da luta e dedicação dos nossos pais, a vitória de um é de todos.

A todos os meus familiares, que são muitos, que me incentivaram e deram apoio.

Agradecimentos

À Profa. Dra. **SIMONE ELIAS**, Professora Adjunta da Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo. Agradeço pela **ORIENTAÇÃO** exemplar, pela ética e profissionalismo, pela oportunidade dada, pela paciência de ensinar, mesmo com toda a minha dificuldade.

À Profa. Dra. **ÂNGELA TAVARES PAES**, Professora de Estatística da Universidade Federal de São Paulo, pela ética profissional, pela disposição, atenção e paciência em ensinar.

À disciplina de Mastologia da EPM-UNIFESP, em especial aos funcionários: **ALISON, ERIKA, JOSIANE e RICARDO**.

Aos **FUNCIONÁRIOS** do departamento de farmácia de quimioterapia, pelo apoio e compreensão no decorrer deste trabalho.

À enfermeira **FABIANA ROSA PAIVA**, pelo auxílio nas coletas de dados junto aos pacientes, e pela disposição e paciência no decorrer deste trabalho.

Ao estudante de farmácia e amigo, **VICTOR JÚNIOR**, pela ajuda e compreensão prestada durante este trabalho.

Aos meus **AMIGOS** de trabalho, Rodrigo Spinelli, Rogério Vinicius, Adriana Cosme, Luiz Fabiano e Adiel Gomes, Lorena Oliveira e Maeli Campos, pela paciência que tiveram comigo nessa jornada. Muito obrigado!

Às **PACIENTES**, pela paciência e boa vontade ao aceitarem participar do estudo.

Agradeço ao **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico** (CNPq) pela bolsa de mestrado concedida durante esta pesquisa.

“A educação é o grande motor do desenvolvimento pessoal. É através dela que a filha de um camponês pode se tornar médica, que o filho de um mineiro pode se tornar um diretor da mina, que uma criança de peões de fazenda pode se tornar o presidente de um país”.

(Nelson Mandela)

Sumário

Dedicatória	v
Agradecimentos.....	vi
Lista de quadros	x
Lista de siglas	xii
Resumo	xiii
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Introdução ao tema	2
1.2 Justificativa	3
2 OBJETIVOS.....	4
2.1 Objetivo geral.....	5
2.2 Objetivos específicos	5
3 REVISÃO DA LITERATURA	6
3.1 Recomendações para a prática de atividade física	7
3.2 Questionários LTPAQ e estudos caso-controle.....	8
3.3 Estudos com outros questionários retrospectivos associados à atividade física (AF) e câncer.....	10
4 MÉTODOS.....	12
4.1 Método de abordagem	13
4.2 Descrição da amostra	13
4.2.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	14
4.3 Instrumento de coleta de dados	14
4.3.1 <i>The Lifetime Total Physical Activity Questionnaire</i> (LTPAQ)	15
4.3.2 Questionário de atividade física habitual Baecke (AFH).....	16
4.3.3 Questionário Critério Brasil	16
4.4 Formulário para medidas antropométricas	17
4.4.1 Formulário complementar ao prontuário do paciente	18
4.5 Orçamento de material e custos do estudo	18
4.6 Coletas de dados	18
4.7 Cálculos da atividade física nos questionários LTPAQ e Baecke (AFH)	19
4.8 Variáveis coletadas	21
4.9 Análise estatística	21
5 RESULTADOS	22
5.1 Análise dos resultados	23

6 DISCUSSÃO.....	32
7 CONCLUSÕES.....	37
8 REFERÊNCIAS	39

ANEXOS

APÊNDICES

Bibliografia consultada

Lista de quadros

Quadro 1. Classificação de acordo com o índice de massa corpórea (IMC).....	17
Quadro 2. Classificação de acordo com relação cintura e quadril (RCQ).	17
Quadro 3. Fórmulas para cálculo da atividade física por toda vida, questionário (LTPAQ).	20
Quadro 4. Classificação do METs em intensidade da atividade física.	20

Lista de tabelas

Tabela 1. Análise comparativa dos dados sociodemográficos, clínicos e antropométricos. Ambulatório da Disciplina de Mastologia da EPM/UNIFESP (n=241)	23
Tabela 2. Análise dos escores das atividades físicas habituais dos últimos 12 meses, grupo caso e controle (n=241)	26
Tabela 3. Análise dos escores das atividades físicas habituais dos últimos 12 meses, pelo <i>status</i> menopausal (pré e pós-menopausa), nos grupos caso e controle (n=241).	26
Tabela 4. Classificação da atividade física (AF) por faixas etárias, de acordo com as intensidades, grupo caso e controle (n=241).	27
Tabela 5. Associação dos anos de exposição das atividades físicas nos diferentes domínios e a chance de câncer de mama (n=241)	29
Tabela 6. Associação dos anos de exposição das atividades físicas nos diferentes domínios e a chance de câncer de mama, de acordo com o <i>status</i> menopausal (pré e pós-menopausa) (n=241).	29
Tabela 7. Associação dos domínios das atividades físicas por toda a vida e a chance de câncer de mama, grupo caso e controle (n=241)	30
Tabela 8. Associação dos domínios das atividades físicas por toda vida e chance de câncer de mama, status menopausal (pre e pós-menopausa), grupo caso e controle (n=241).	30

Lista de siglas

ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
AF	Atividade Física
AFH	Questionário de atividade física habitual “ <i>Baecke</i> ”
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DP	Desvio-Padrão
HSP	Hospital São Paulo
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IPAQ-SF	<i>International Physical Activity Questionnaire short form</i>
LTPAQ	<i>The Lifetime Total Physical Activity Questionnaire</i>
MET	<i>Metabolic Equivalent Task</i>
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
OR	<i>Odds ratio</i>
PYTPAQ	<i>Past Year Total Physical Activity Questionnaire</i>
RCQ	Relação Cintura-Quadril
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
WHR	<i>Waist-Hip Relation</i>

Resumo

Objetivo: Foi realizado no Hospital São Paulo um estudo caso-controle no ambulatório de disciplina de Mastologia da Escola Paulista de Medicina (EPM) e da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), e que teve objetivo de verificar a associação entre a prática de atividades físicas ao longo da vida (nos domínios ocupacional, doméstico, esportivo de lazer), e o risco de câncer de mama.

Metodologia: Foram coletados dados sociodemográficos, clínicos e antropométricos do grupo caso (80 mulheres sobreviventes de câncer de mama) e o grupo controle (161 mulheres com doenças benignas de mama). Foram aplicados dois modelos de avaliação da atividade física: “Questionário de atividade física total para a vida toda”, versão em português brasileiro do “*The Lifetime total physical activity questionnaire*” (LTPAQ); e o questionário autoaplicado “Atividade física nos últimos 12 meses” (BAECKE). As estatísticas descritivas foram preparadas para caracterizar a população estudada e examinar as diferenças entre os grupos. Utilizou-se o teste t de Student e o teste qui-quadrado, além de regressão logística múltipla, ajustada por idade, etnia e histórico familiar da doença, que foram as variáveis significativas para analisar a relação entre atividade física (AF) e câncer de mama.

Resultado: Os casos e controles apresentaram histórico sociodemográfico, antropométrico e reprodutivo semelhantes. As diferenças foram: maior idade, etnia branca e história familiar de câncer de mama. Ambos os grupos apresentaram sobrepeso ou obesidade (o índice de massa corpórea foi 28,5 nos casos e 28,4 nos controles) e apresentaram alta relação cintura-quadril (0,86 e 0,85, respectivamente). No domínio ocupacional, a exposição das atividades físicas ao longo da vida mostrou associação com a redução de chance de câncer de mama ($P=0,05$ e $OR=0,97$). A atividade física ocupacional para a vida toda, avaliada pelo equivalente metabólico da tarefa (MET), conferiu menor risco de câncer de mama apenas para mulheres na pós-menopausa ($P=0,03$ e $OR=0,99$).

Conclusão: As atividades físicas no domínio ocupacional mostraram associação com a redução do risco de chance câncer de mama após a menopausa. O risco de câncer de mama associou-se ao sobrepeso e ao índice elevado de gordura corporal.

Abstract

Objective: A case-control of outpatient clinic discipline of Mastology (EPM-UNIFESP) study was conducted to examine the association between lifetime physical activity and breast cancer risk. **Methods:** Sociodemographic, clinical and anthropometric data were collected of the case group (80 women with breast cancer survivors) and of the control group (161 women with benign breast diseases). Two models of physical activity evaluation were applied: “The Lifetime total physical activity questionnaire” (LTPAQ) and the other self-applied questionnaire “Physical activity in the last 12 months” (BAECKE). Descriptive statistics were prepared to characterize the study population and to examine case-control differences. Student t-test and chi-square test were used in addition to multiple logistic regression with (95% CI) evaluated the analysis of the relationship between physical activity and breast cancer, adjusted for age, ethnicity and family history of the disease, which were the significant variables to analyze the relationship between physical activity and breast cancer. **Results:** The cases and controls had similar sociodemographic, anthropometric and reproductive histories. The differences were higher age, white ethnicity and family history of breast cancer. Both groups were overweight or obesity (body mass index was 28.5 in cases and 28.4 in controls) and had a high waist-hip ratio (0.86 and 0.85, respectively). The exposure of physical activities showed an association with the reduction of the chance of breast cancer ($P=0.05$ and $OR=0.97$). The lifetime physical occupational activity evaluated by metabolic equivalent task (MET) conferred a smaller risk of breast cancer for postmenopausal women only ($P=0.03$ and $OR=0.99$). **Conclusion:** An increased cardiovascular risk and overweight were observed in these women. The occupational physical activity reduced breast cancer risk after menopause.

1.1 Introdução ao tema

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), depois do câncer de pele não melanoma, o câncer de mama é o mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil, correspondendo a 28% dos casos novos a cada ano. O câncer de mama em homens é raro e representa apenas 1% do total de casos das doenças. Nas mulheres, o câncer de mama é raro antes dos 35 anos, porém, acima desta idade a sua incidência cresce progressivamente, especialmente após os 50 anos. O INCA estima cerca de 59.700 novos casos de câncer de mama para cada ano do biênio 2018/19, no Brasil¹.

O câncer de mama não é uma doença única, mas sim heterogênea, com múltiplas formas histopatológicas e molecular, com diferentes evoluções e respostas terapêuticas².

Mulheres que herdaram mutação do BRCA1 e BRCA2 têm maior risco de desenvolver o câncer de mama. A prevenção primária é limitada a medidas profiláticas medicamentosas ou cirurgias³. O risco de câncer de mama pode estar relacionado a fatores de riscos não modificáveis, como a mutação em genes específicos BRCA1 e BRCA2, a idade avançada, o histórico familiar, a idade do primeiro parto, a menarca precoce e a menopausa tardia. Os fatores de risco que podem ser modificados e estão associados ao câncer de mama são: a inatividade física, a obesidade, o consumo de álcool, a terapia hormonal estro-progestativa e uso prolongado de anticoncepcional⁴. Os pesquisadores McClain et al. (2017) mostraram que o estilo de vida com práticas de atividades físicas (AF) ao longo da vida pode interferir nos fatores modificáveis, diminuindo o risco de câncer de mama nas mulheres no período pós-menopausa⁵.

Pesquisas epidemiológicas sugerem que os benefícios da (AF) realizada ao longo da vida podem estar associados à redução do risco de câncer de mama e, quando se refere às AF, inclui-se vários tipos, como as atividades domésticas, ocupacionais, esportivas e de lazer⁶.

Segundo a revisão de literatura realizada no Reino Unido por Davies e Thomas (2011), os resultados mostraram que as AF e uma boa alimentação podem estar relacionadas à diminuição do risco de câncer de mama⁷. Já Winters et al. (2017)

mostraram que as AF de intensidade moderada a vigorosa, como caminhadas pelo menos 7 horas por semana ou atividades recreativas, se relacionavam com o menor risco de câncer de mama em mulheres no período pré e pós-menopausa, quando comparadas a mulheres com hábitos sedentários⁸. Os possíveis mecanismos biológicos relacionados às AF e à diminuição do risco de câncer de mama podem estar associados à melhora do sistema imunológico, à diminuição dos níveis de gordura corporal, e a redução da ação das enzimas aromatases, que aumentam a conversão de androgênios em estrogênios em mulheres no período pós-menopausa^{9,10}.

1.2 Justificativa

Na literatura internacional, existem diversas publicações referentes à prática da atividade física ao longo da vida e sua associação com a diminuição da chance do câncer de mama em mulheres. Já na literatura nacional consultada, não foram encontradas publicações de estudos caso-controle, que avaliassem o comportamento das atividades físicas ao longo da vida e sua associação com a chance de câncer de mama nas mulheres. Assim, o autor se propõe a avaliar se a atividade física ao longo da vida se relaciona com a diminuição da chance do câncer de mama na amostra estudada.

2.1 Objetivo geral

Verificar se a atividade física nos domínios doméstico, ocupacional, lazer e esportivo ao longo da vida relacionam-se com a redução do risco de câncer de mama.

2.2 Objetivos específicos

Avaliar nos grupos caso e controle associações com o risco de câncer de mama, quanto aos aspectos sociodemográficos, clínicos, antropométricos e histórico familiar da doença.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Recomendações para a prática de atividade física

Lima et al. (2014) verificaram as principais recomendações para as práticas das AF e observaram que as diretrizes mundiais, como as da *American College of Sports Medicine* (ACSM), recomendam 30 minutos de AF moderada, cinco dias por semana; ou 20 minutos de AF vigorosa 3 dias por semana, em sessões de pelo menos 10 minutos de duração. A Organização Mundial da Saúde (OMS) orienta 150 minutos de AF moderada ou 75 minutos de AF vigorosa por semana, em sessões de pelo menos 10 minutos de duração e, por fim, a União Europeia, que sugere 30 minutos de atividade física de intensidade moderada, pelo menos cinco ou mais dias por semana¹¹. Estudos mostram que a orientação para as AF regulares e em nível adequado em indivíduos de todas as idades e sexo promove a melhora da saúde e prevenção de vários tipos de doenças¹²⁻¹⁴.

A relação da AF com a diminuição do risco de câncer de mama vem sendo pesquisada há tempos na literatura, em muitos estudos¹⁵⁻¹⁷. As ferramentas utilizadas para as coletas de dados são muitas vezes questionários de AF retrospectivos autoaplicados, ou questionários por meio de entrevistas, que buscam informações de hábitos de atividades físicas de um determinado período da vida, referentes às AF nos domínios doméstico, ocupacional, esportivo e lazer, que são convertidos em gastos metabólicos (METs)¹⁸⁻²⁰. O gasto metabólico é medido em METs, que é a unidade que representa o gasto calórico de 3,5 ml/kg/min de VO₂, em indivíduos em repouso. De acordo com atividade, aumenta-se o número de METs de acordo com a sua intensidade, podendo ser leve, moderada e intensa^{21,22}. O questionário “*The Lifetime Total Physical Activity Questionnaire*” (LTPAQ), desenvolvido por Friedenreich et al. (1998), é o primeiro questionário retrospectivo por meio de entrevista a coletar informações e estimar a AF ao longo da vida. São coletados dados sobre cada tipo de atividade física em 3 domínios: doméstico, ocupacional, esportivo de lazer, e são estimadas a frequência, intensidade e duração de cada AF. Com o auxílio de um compêndio de educação, são classificadas as estimativas de gasto calórico em METs existentes na literatura, englobando atividades cotidianas, domésticas, ocupacionais, esportivas de lazer executadas, em diferentes intensidades: leve, moderada e intensa^{18,22}.

O *The Lifetime Total Physical Activity Questionnaire* que, traduzido, significa “Questionário de Atividade Física ao Longo de Toda a Vida”, foi utilizado em muitos estudos epidemiológicos caso-controle, relacionando a AF ao risco de cânceres²³⁻²⁶.

Outros estudos, que utilizaram questionários retrospectivos para obter dados dos níveis de AF em pacientes com câncer, limitaram-se a um período dos últimos 12 meses, como o questionário “*Past Year Total Physical Activity Questionnaire*” (PYTPAQ), desenvolvido por Friedenreich et al. (2006)¹⁹; o questionário BAECKE²⁰ utilizado nos estudos de Evangelista et al. (2016)²⁷, e o questionário “*International Physical Activity Questionnaire short form*” (IPAQ-SF) versão curta, que verifica a AF dos últimos 7 dias²⁸.

3.2 Questionários LTPAQ e estudos caso-controle

Friedenreich et al. (2001) realizaram estudo na cidade de Alberta no Canadá, no período de agosto de 1995 a agosto de 1997, para verificar os efeitos dos padrões das AF ao longo da vida e o risco de câncer de mama, utilizando o questionário LTPAQ, ainda não validado na época. Os resultados desta pesquisa mostraram relação das AF nos domínios doméstico e ocupacional com a redução do risco do câncer de mama no período da pós-menopausa. Porém, para as AF no período pré-menopausa, não houve relação com a redução do risco de câncer de mama em nenhum dos domínios²³.

Em outro estudo realizado por Friedenreich et al. (2004) no período de 1997 a 2000, verificaram o risco de câncer de próstata e os níveis de AF nos domínios ocupacional, doméstico, esportivo e de lazer, desde a infância até o momento do diagnóstico. Neste estudo, os pesquisadores não encontraram associação entre AF total ao longo da vida e o risco desta neoplasia. Os resultados apenas indicaram tendência à diminuição do risco de câncer de próstata nas AF do domínio ocupacional²⁴.

Friedenreich et al. (2010) realizaram outro estudo, no período de 2002 a 2006, que teve como objetivo verificar a relação dos níveis de AF ocupacional, doméstica,

esportiva e de lazer e o risco de câncer endometrial. Os resultados mostraram evidências significativas para AF de lazer e esportiva na diminuição do risco desta neoplasia, em relação ao comportamento sedentário das mulheres. Porém, nas AF doméstica e ocupacional não houve nenhuma associação ao risco²⁵.

Kobayashi et al. (2014) avaliaram o efeito das AF de intensidade leve e sua associação ao risco de câncer de mama, no período pré e pós-menopausa. A coleta dos dados foi realizada por meio de contato telefônico, os entrevistadores treinados utilizaram o questionário LTPAQ adaptado para obtenção dos dados. O resultado deste estudo não mostrou nenhuma relação da AF leve na redução do risco de câncer de mama²⁹.

Brizio et al. (2016) investigaram a associação das AF ao longo da vida e o risco de câncer de pulmão no estado do Rio Grande do Sul. Os pesquisadores utilizaram o questionário LTPAQ em uma versão brasileira, testado no estudo-piloto, dentro da própria pesquisa, com a tradução de “Questionário de atividade física por toda a vida”. Foram recrutadas 249 pacientes, sendo 81 para o grupo caso com câncer de pulmão e 168 pacientes para grupo o controle, sem a doença. Os resultados deste estudo mostraram que as AF de lazer em modelos estatísticos ajustados não foram associadas ao risco de câncer de pulmão. Porém, as AF ao longo da vida nos domínios ocupacional, doméstico e esportivo mostraram uma associação a taxas mais baixas de risco de câncer de pulmão²⁶.

Yen et al. (2016) avaliaram um grupo populacional da Malásia, com o objetivo de verificar a relação das AF ao longo da vida, nos domínios ocupacional, doméstico e de lazer, com o risco de câncer de mama. Os pesquisadores analisaram as AF realizadas em quatro faixas etárias, divididos em: menarca a 21 anos, 22 a 34 anos, 35 a 50 anos e 51 a 65 anos. Os resultados mostraram uma predominância de 70% para as AF domésticas ao longo da vida, indicando relação significativa para a diminuição do risco de câncer de mama. Já para os domínios das AF ocupacional, esportiva e de lazer não houve relação com o risco³⁰.

3.3 Estudos com outros questionários retrospectivos associados à atividade física (AF) e câncer

Hirose et al. (2003), avaliaram os efeitos dos exercícios físicos e o risco de câncer de mama. Os pesquisadores avaliaram 2.376 pacientes que desenvolveram câncer de mama e 18.977 pacientes que não desenvolveram esta neoplasia. Foi utilizado um questionário autoaplicado, com perguntas referentes aos hábitos físicos, nutricionais e etilismo. Neste estudo, foram encontradas evidências de que os exercícios físicos realizados duas vezes na semana podem estar associados à redução do risco de câncer de mama nas mulheres japonesas³¹.

George et al. (2010) avaliaram as AF ocupacional, doméstica, de locomoção e o comportamento sedentário, com o objetivo de verificar a relação com o risco de câncer de mama. Participaram desta pesquisa 97.039 mulheres, no período pós-menopausa. Os pesquisadores desenvolveram questionário autoaplicado para coletar os dados referentes à frequência, duração e anos de exposição das AF. Os resultados mostraram evidências de que as atividades de rotina durante o dia no trabalho ou em casa, que incluíam rotinas pesadas e movimentações constantes, quando comparadas às rotinas sedentárias, principalmente ficar sentado, foram associadas ao risco reduzido do câncer de mama em mulheres³².

McCullough et al. (2012) investigaram a relação das AF esportiva e de lazer e o risco de câncer de mama. Participaram do estudo 1.504 indivíduos no grupo caso e 1.555 indivíduos no grupo-controle e as informações foram coletadas por meio de entrevistas e prontuários médicos. Os pesquisadores concluíram que no período pré e pós-menopausa, as AF esportiva e de lazer se relaciona com a redução do risco de câncer de mama. Porém, mulheres que aumentam de peso substancialmente na pós-menopausa pode eliminar os benefícios das AF na redução do risco desta neoplasia³³.

No Brasil, Evangelista et al. (2016) utilizaram o questionário BAECKE²⁰ para mensuração do nível de atividade física, com objetivo de analisar a associação entre o nível de atividade física e os estados de humor entre pacientes com câncer de mama tratadas com intuito de cura. Os resultados mostraram que a atividade física é um fator

relacionado com a melhora nos estados de humor nas mulheres com câncer de mama tratadas com intenção cura.

Barberio et al. (2018) realizaram um estudo de coorte prospectivo, no período de 2001 a 2016, com 26.538 indivíduos. O objetivo desta pesquisa foi verificar a associação entre as AF totais, nos domínios ocupacional e recreativo e a associação ao risco de vários tipos de cânceres em adultos, com idades de 35 a 69 anos. Os autores utilizaram o questionário retrospectivo dos últimos 12 meses “*Past Year Total Physical Activity Questionnaire*” (PYTPAQ). Os resultados mostraram uma associação positiva das AF recreativas em vários tipos de cânceres^{34,19}.

No Brasil, no estado de Goiás, Godinho-Mota et al. (2018) em um estudo de caso controle, verificaram se o câncer de mama estava associado à composição corporal e ao nível de intensidade das AF. Nesse estudo, os pesquisadores utilizaram o questionário IPAQ-SF versão curta²⁸, que avalia o tempo sedentário em dias da semana anterior, e as pacientes foram classificadas como fisicamente inativas (se tivessem pelo menos 600 METs-minutos/semana) e fisicamente ativas (se tivessem atingido acima de 600 METs-minutos/semana). Os resultados mostraram que a alta taxa de porcentagem de adiposidade abdominal estava associada ao risco de câncer de mama. Já para as AF regulares moderadas, os resultados mostraram associação com a diminuição do risco do câncer de mama, tanto no período pré e pós-menopausa³⁵.

4.1 Método de abordagem

Trata-se de estudo observacional, quantitativo e descritivo do tipo caso-controle, desenvolvido no ambulatório da Disciplina de Mastologia do departamento de Ginecologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – Escola Paulista de Medicina (EPM).

No ambulatório de disciplina de Mastologia da EPM-UNIFESP são atendidos, por ano, aproximadamente 800 pacientes, que fizeram o tratamento do câncer de mama e encontram-se em seguimento ambulatorial.

4.2 Descrição da amostra

Para constituir a amostra do grupo caso, foram convidadas pacientes que se encontravam entre dois e cinco anos após o diagnóstico e tratamento, e sem evidência de doença. Assim, a população total objeto do estudo era de cerca de 500 mulheres. Deste modo, 100 pacientes foram convidadas a participar desta pesquisa; destas, 80 eram aptas e aceitaram e 20 não participaram, devido aos critérios de exclusão.

Para o grupo-controle, foram convidadas 200 pacientes oriundas do mesmo serviço, porém, portadoras de doenças benignas das mamas. Devido aos critérios de exclusão, restaram 161 pacientes no estudo.

Foram considerados critérios de exclusão a recusa ao convite ou o analfabetismo que impossibilitaram as pacientes preencherem os questionários e formulários das entrevistas.

As mulheres, tanto do grupo caso como do grupo-controle, foram convidadas pelo pesquisador, no dia do ambulatório específico (ambulatório de Seguimento Precoces ou ambulatório de Doenças Benignas), obedecendo a ordem de chegada para o atendimento médico. Esses ambulatórios ocorrem às terças-feiras, nos períodos da manhã e da tarde.

4.2.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1), foi desenvolvido conforme orientações do Comitê de Ética em Pesquisa da Unifesp (CEP/UNIFESP) – (Anexo 2), e foi assinado por todos os pacientes do estudo em 2 (duas) vias. Todas as dúvidas dos pacientes foram esclarecidas pelo pesquisador e seu assistente no ato da coleta de dados.

4.3 Instrumento de coleta de dados

Foram utilizados dois questionários específicos para avaliação de atividade física, o LTPAQ (versão brasileira) e o questionário Baecke (atividade física habitual – últimos 12 meses), melhor detalhados adiante^{18,26,27,37}.

O questionário LTPAQ foi preenchido pelo pesquisador e por um colaborador previamente treinado, que lia as questões para as pacientes e anotava as respostas. O questionário Baecke foi autoaplicado pela paciente na presença do pesquisador, que sanava algumas dúvidas quando necessário.

Para avaliação do perfil socioeconômico, utilizou-se o questionário socioeconômico Critério Brasil⁴⁰.

Dois formulários foram desenvolvidos para coleta de dados clínicos relevantes (obtidos por meio de consulta ao prontuário médico e das pacientes) e outro para coleta das medidas antropométricas.

Os dados antropométricos aferidos foram: peso e altura, para cálculo do índice de massa corporal (IMC) e medidas de cintura e quadril para cálculo da relação cintura-quadril (RCQ), aferidos pelos pesquisadores no momento da aplicação dos questionários.

Assim, para a coleta de todos os dados, utilizou-se: questionário LTPAQ, questionário Baecke, questionário socioeconômico Critério Brasil, dados

complementares ao prontuário médico das pacientes e planilha de medidas antropométricas.

O tempo dispensado pelas pacientes era de aproximadamente 60 minutos, sem comprometer o atendimento médico.

Em cada período de ambulatório, manhã ou tarde, era possível coletar os dados de 2-3 pacientes, em média.

A coleta dos dados da população estudada realizou-se no período de maio de 2016 a outubro de 2018.

4.3.1 *The Lifetime Total Physical Activity Questionnaire (LTPAQ)*

O questionário de entrevista LTPAQ foi desenvolvido e testado por Friedenreich et al., em 1998¹⁸. Este foi o primeiro instrumento de questionário de entrevista retrospectivo a verificar as AF ao longo de toda a vida. Esse questionário direciona o entrevistado a recordar os padrões de AF nos domínios doméstico, ocupacional, de lazer e esportivo, realizados ao longo da vida, fornecendo os anos de exposição e o gasto metabólico em METs de cada atividade física. Um METs representa o gasto calórico de 3,5 ml/kg/min de VO₂, em indivíduos em repouso e, a partir da atividade, aumenta-se o número de METs de acordo com a intensidade, podendo ser leve, moderada e intensa^{36,21}. Em um estudo-piloto, realizado com 115 mulheres, as entrevistadas foram capazes de lembrar-se de forma confiável os padrões de AF durante a vida, validando este instrumento para ser utilizado em qualquer doença onde AF possa ser um fator de risco à saúde¹⁸. O LTPAQ foi traduzido para a versão brasileira como “Questionário de atividade física por toda a vida”, o qual foi utilizado em uma tese e publicado por pesquisadores brasileiros. Além disso, foi validado em um estudo relacionando AF e risco câncer de pulmão²⁶. Este questionário é utilizado em muitos estudos internacionais de caso-controle para avaliar a associação entre AF e risco de câncer²³⁻²⁵. O questionário é subdividido em 3 partes sendo: 1 – Atividades ocupacionais e de deslocamento; 2 – Atividades domésticas e 3 – Atividades esportivas.

O questionário de atividade física por toda vida (LTPAQ) e seus domínios estão disponíveis na Seção Anexos – Atividades ocupacionais e voluntárias (Anexo 3a); Atividades domésticas (Anexo 3b); Exercício e atividades esportivas (Anexo 3c).

4.3.2 Questionário de atividade física habitual Baecke (AFH)

O questionário de atividade física habitual Baecke teve origem na Holanda, foi publicado em 1982³⁷. É um instrumento que pode ser aplicado ou autoaplicado. É validado no Brasil e utilizado para mensuração do nível de AF habitual dos últimos 12 meses (Anexo 4a). É composto por 16 questões, que abrangem 03 domínios de AF, que são: atividade física ocupacional (AFO – Q1 a Q8), AF de lazer (AFL – Q9 a Q12) e AF de lazer e locomoção, excluindo os exercícios físicos (ALL – Q13 a Q16) (Anexo 4b). Utiliza-se uma escala de resposta psicométrica, desenvolvida por Likert (1932), para se obter o escore de cada questão³⁸. Para o cálculo das AF em gasto metabólico (METs), utiliza-se o compêndio de atividades físicas^{20,39}. O questionário está disponível na íntegra na Seção Anexos (Anexos 4a e 4b).

4.3.3 Questionário Critério Brasil

Foi aplicado o questionário socioeconômico Critério Brasil, versão 2015/2016, que está disponível na Seção Anexos (Anexo 5)⁴⁰.

O questionário avalia as condições socioeconômicas da população brasileira, verifica o grau de instrução do chefe de família, as condições de moradia e a quantidade de itens pertencentes à moradia e as classifica com escore, determinando a classe pertencente de acordo com a renda familiar, classificando como A, B, C e D/E⁴⁰.

4.4 Formulário para medidas antropométricas

Foi desenvolvido um formulário para coleta dos dados referentes à altura, peso, circunferência da cintura e quadril para se obter o índice de massa corporal (IMC), e a relação cintura-quadril (RCQ). O modelo deste formulário encontra-se na Seção Apêndices (Apêndice 1).

Para se obter IMC dos indivíduos utiliza-se a fórmula: peso em quilogramas (Kg) dividido pela altura em metros (m) elevada ao quadrado. A classificação do IMC, segundo Organização Panamericana da Saúde (OPAS)⁴¹ encontra-se no quadro 1.

Para se obter o RCQ divide-se a circunferência da cintura (cm) pela circunferência do quadril, o valor ideal do RCQ para mulheres é menor do que 0,80. Quanto mais o RCQ estiver acima do valor ideal, maior será o risco de desenvolver doenças cardiovasculares (Quadro 2) segundo o Ministério da Saúde (MS)⁴².

O quadro 1 mostra a classificação dos indivíduos de acordo com o índice de massa corpórea (IMC).

Quadro 1. Classificação de acordo com o índice de massa corpórea (IMC)

Índice de massa corpórea	Classificação
< 18,5	desnutrido
18,5 a 24,9	normal
25 a 29,9	sobrepeso
> ou igual 30	obeso

Fonte: www.paho.org/bra/

O Quadro 2 mostra a classificação dos indivíduos, de acordo com a relação cintura-quadril (RCQ)

Quadro 2. Classificação de acordo com a relação cintura e quadril (RCQ)

Relação cintura quadril	Classificação de riscos cardiovasculares
≤0,80	normal
>0,81	risco

Fonte: <http://portalms.saude.gov.br/>

4.4.1 Formulário complementar ao prontuário do paciente

Foi desenvolvido um formulário complementar para obter dados simples dos pacientes quando as informações estivessem incompletas nos prontuários como: etnia, idade da menarca, idade da menopausa, tempo de uso de anticoncepcionais orais, número de filhos, estado civil e outras informações.

O modelo e todos os dados coletados deste formulário encontram-se na Seção Apêndices (Apêndice 2).

4.5 Orçamento de material e custos do estudo

O estudo utilizou a balança e o estadiômetro da marca WELMY, modelo R-110, ano de fabricação 2004, peso máximo 150 kg, classe de exatidão III, pertencente ao ambulatório de Disciplina de Mastologia EPM-UNIFESP.

Recursos materiais foram financiados pelo pesquisador em valores: fita métrica – R\$15,00; materiais de escritório - R\$30,00; impressões dos questionários e formulários - aproximadamente R\$500,00 reais; computador - R\$1.500,00 e outros (transporte e alimentação) - R\$1.000,00.

4.6 Coletas de dados

Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIFESP e parecer favorável na Plataforma Brasil, sob número CAAE 51118715.9.0000.5505, em 25 de fevereiro de 2016 (Anexo 2), iniciaram-se as coletas de dados, que foram obtidas por dois profissionais da área de saúde, sendo um educador físico e uma enfermeira. Para a coleta dos dados, houve prévio treinamento dos profissionais envolvidos a respeito da aplicação e preenchimento dos questionários e formulários e padronização para abordagem e recrutamento das pacientes.

A aplicação dos questionários e formulários seguiu essa ordem: 1º Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1); 2º Questionário socioeconômico Critério Brasil (Anexo 5); 3º Formulário complementar ao prontuário médico; 4º Questionário de atividade física habitual (BAECKE); 5º “Questionário de atividade física por toda a vida” (LTPAQ) e 6º Formulário de Medidas Antropométricas.

A aplicação dos questionários e formulários foi realizada no período de maio de 2016 a outubro de 2018. Esse período se estendeu devido ao afastamento médico de 05 meses do pesquisador e a disponibilidade da coleta de dados apenas às terças-feiras, dia em que ocorrem os ambulatorios que frequentam as pacientes selecionadas para o estudo.

4.7 Cálculos da atividade física nos questionários LTPAQ e Baecke (AFH)

O LTPAQ¹⁸ é baseado no compêndio de AF, que indica o gasto metabólico em METs para cada AF com um código característico, por exemplo: o código 02040 refere-se aos exercícios de condicionamento e circuito com esforços físicos intensos, com gasto metabólico de 8,0 METs. O código 05027 refere-se às AF domésticas moderadas, como varrer garagem e calçada, com gasto de 4,0 METs. O código 11770 refere-se às AF ocupacionais leves, como digitação em máquina elétrica, manual ou computador, com gasto de 1,5 METs²². Para a comparação dos METs obtidos ao longo da vida nos domínios das AF ocupacional, doméstica e esportiva/lazer, estratificamos os grupos em pré e pós-menopausa.

Para aplicação do questionário LTPAQ no grupo caso, foi feito um ajuste, considerando as AF realizadas até a data do diagnóstico, ou seja, se a entrevista se deu após 2 anos do diagnóstico, calculou-se as AF considerando apenas a idade que as pacientes tinham no momento do diagnóstico e somente as AF realizadas até esta data. Para o cálculo das AF do grupo controle, foram consideradas as AF realizadas até a data da entrevista. Assim, cada tipo de AF foi anotada em seu respectivo domínio, para posteriormente possibilitar o cálculo da AF total por toda vida em anos de exposição e em gasto metabólico (MET-hora/semana/anos), de acordo com as fórmulas do quadro 3, desenvolvidas por Friedenreich et al.^{18,23}.

Quadro 3. Fórmulas para cálculo da atividade física por toda vida questionário (LTPAQ)

Ocupacional
$\sum \frac{[(\text{Idade final} - \text{Idade inicial}) \times (\text{Meses/Ano}) \times (4.33 \text{ Semana/Mês}) \times (\text{Nº. Dias/Semana}) \times (\text{hora/Dia}) / 52]}{\text{Números de Anos}}$
Doméstica
$\sum \frac{[(\text{Idade final} - \text{Idade inicial}) \times (\text{Meses/Ano}) \times (4.33 \text{ Semana/Mês}) \times (\text{Nº. Dias/Semana}) \times (\text{hora/Dia}) / 52]}{\text{Números de Anos}}$
Esportiva/lazer
$\sum \frac{[(\text{Idade final} - \text{Idade inicial}) \times (52 \text{ Semana/Ano}) \times (\text{Frequência/Semana}) \times (\text{hora/Exercício}) / 52]}{\text{Números de Anos}}$

Já o questionário Baecke utiliza escala de resposta psicométrica, desenvolvida por Likert, utilizada habitualmente em questionário, e em pesquisas de opinião para se obter o escore³⁸. O questionário Baecke baseia-se também no compêndio de AF para o gasto metabólico em METs²² e os entrevistados especificam seu nível de concordância de acordo com uma afirmação. Por exemplo, na questão um, referente à atividade física ocupacional, o código no compêndio de AF é 11580, equivale a 1,5 METs e é referente a atividades ocupacionais administrativas. Então, o escore para esta atividade na escala de Likert é igual a um. Soma-se então as questões respondidas de um até a questão oito, de acordo com a escala de Likert, e divide-se por 8, obtendo-se a média do escore para atividades físicas ocupacionais (AFO), e assim por diante nos exercícios físicos no lazer (EFL), nas AF de lazer e locomoção (ALL) e no escore total de atividade física (ET), que soma os resultados dos três domínios²⁰⁻³⁹.

A classificação do gasto metabólico (METs) em intensidade da AF, segundo a “*American College of Sports Medicine (ACSM 2019)*”³⁶, é descrita no quadro 4.

Quadro 4. Classificação do METs em intensidade da atividade física

Gasto metabólico (METs)	Classificação em intensidade
01 a 3,9	Leve
04 a 5,9	Moderada
>ou igual a 6	Intensa

Fonte: www.acsm.org

Todo os dados dos formulários foram inseridos na planilha de Excel 2016, no período de 07/2018 a 10/2018, e transferidos para o programa R, versão 3.5.1 (02/07/2018)⁴³.

4.8 Variáveis coletadas

As variáveis gerais coletadas da população estudada incluíram idade, raça, história familiar, antecedentes ginecológicos e reprodutivos (idade da menarca e menopausa, paridade), grau de escolaridade, hábitos (tabagismo e etilismo), dados referentes ao câncer de mama e tratamento (no grupo caso), situação conjugal, trabalho e perfil socioeconômico (classificação de A até E).

As variáveis específicas incluíram gasto metabólico em (METs) ao longo da vida segundo os domínios das AF e dados antropométricos (IMC e RCQ).

4.9 Análise estatística

Os dados foram resumidos em média e desvios-padrão ou em frequências absolutas e relativas (porcentagens). Na análise comparativa entre os grupos caso e controle, foram utilizados o *test t de Student* para variáveis quantitativas e o *teste qui-quadrado* (χ^2) para variáveis qualitativas.

A análise da relação entre a AF e o câncer de mama foi avaliada por modelos de regressão logística múltipla, cujos resultados foram expressos em razões de chance (*odds ratio* - OR) e intervalos de confiança de 95%. Além das variáveis relacionadas às AF, foram incluídas nos modelos as variáveis que se mostraram estatisticamente diferentes entre os grupos. Com o intuito de verificar se a menopausa tinha efeito modificador das AF, foram realizadas análises estratificadas segundo o *status* menopausal (pré e pós-menopausa). Para o cálculo dos resultados, foi utilizado o programa R, versão 3.5.1 (02/07/2018)⁴³.

5.1 Análise dos resultados

A tabela 1 apresenta análise comparativa entre os grupos caso e controle, referente aos dados sociodemográficos, clínicos e antropométricos das 241 pacientes, sendo 80 do grupo caso e 161 do grupo-controle.

Tabela 1. Análise comparativa dos dados sociodemográficos, clínicos e antropométricos. Ambulatório de Disciplina de Mastologia de EPM/UNIFESP (n=241)

Variáveis	Caso (n=80)	Controle (n=161)	Valor p
Média de Idade anos (DP)	53,9 (11,3)	51,0 (8,4)	0,04*
Menopausa			0,68
Pré-menopausa (%)	42 (52,5)	89 (55)	
Pós-menopausa (%)	38 (47,5)	72 (45)	
Etnia			0,03*
Branca (%)	53 (66)	83 (51)	
Não branca (%)	27 (34)	78 (49)	
Escolaridade			0,68
Fundamental (%)	42 (52,5)	75 (46,5)	
Ensino médio (%)	27 (34)	61 (38)	
Superior (%)	11 (13,5)	25 (15,5)	
Estado civil			0,29
Divorciada/Solteira (%)	27 (34)	45 (28)	
Casada/Amasiada (%)	41 (51)	99 (61,5)	
Viúva (%)	12 (15)	17 (10,5)	
Critério Brasil			0,40
A (%)	2 (2,5)	2 (01)	
B1 (%)	5 (06)	7 (4,5)	
B2 (%)	20 (25)	52 (32,5)	
C1 (%)	20 (25)	49 (30,5)	
C2 (%)	30 (37,5)	42 (26)	
D/E (%)	3 (04)	9 (5,5)	
Consumo de bebida alcoólica			0,61
Não (%)	60 (75)	111 (69)	
Social (%)	17 (21)	43 (26,5)	
Dependência (%)	3 (04)	7 (4,5)	
Tabagismo			0,10
Ex-tabagista (%)	21 (26)	24 (15)	
Não (%)	52 (65)	119 (74)	
Sim (%)	7 (9)	18 (11)	
Câncer de mama familiar			0,01*
Sim (%)	28 (35)	33 (20,5)	
Não (%)	52 (65)	128 (79,5)	
Menarca			0,36
≤ 11 anos (%)	9 (11)	25 (15,5)	
≥12 anos (%)	71 (89)	136 (84,5)	
Contraceptivos orais			0,33
Sim (%)	59 (74)	109 (70)	
Não (%)	21 (26)	52 (32)	

Variáveis	Caso (n=80)	Controle (n=161)	Valor p
Primariedade			0,58
< 30 anos (%)	52 (65)	115 (71,5)	
>=30 anos (%)	14 (17,5)	24 (15)	
Não se aplica (%)	14 (17,5)	22 (13,5)	
Filhos (%)			0,92
Nuliparidade	13 (16)	22 (13,5)	
1	18 (22,5)	35 (22)	
2	27 (34)	54 (33,5)	
>ou=3	22 (27,5)	50 (31)	
Dados clínicos			
Quimioterapia			
Sim (%)	47 (59)	-	
Não (%)	33 (41)	-	
Radioterapia			
Sim (%)	65 (81)	-	
Não (%)	15 (19)	-	
Cirurgia			
Mastectomia (%)	35 (44)	-	
Conservadora (%)	45 (56)	-	
Endocrinoterapia			
Tamoxifeno (%)	42 (52,5)	-	
Anastrozol (%)	34 (42,5)	-	
Não fez (%)	4 (05)	-	
Média IMC (DP)	28,5 (4,8)	28,4 (5,0)	0,98
IMC classificação			0,80
Desnutrido (%)	0	1 (0,5)	
Normal (%)	20 (25)	35 (22)	
Sobrepeso (%)	37 (46)	73 (45,5)	
Obeso (%)	23 (29)	52 (32)	
Média RCQ (DP)	0,86 (0,10)	0,85 (0,07)	0,33
RCQ classificação			0,93
Normal (%)	17 (21)	35 (22)	
Risco (%)	63 (79)	126 (78)	

Teste qui-quadrado, test t student, desvio-padrão (DP), porcentagens (%), *p≤ 0,05 significante

As análises comparativas da tabela 1 mostraram que a média das idades do grupo caso foi de 53 anos e do grupo-controle foi de 51 anos, indicando diferença estatisticamente significativas entre os grupos ($P=0,04$). Ao considerarmos os grupos de acordo com o *status* menopausal (pré e pós-menopausa), não houve diferença estatisticamente significativa ($P=0,68$). A maioria das variáveis das análises comparativas entre os grupos também não mostraram diferenças estatisticamente significativas.

As diferenças estatisticamente significativas apresentaram-se na etnia, onde a proporção de mulheres que se autodeclararam brancas é maior no grupo caso (66% *versus* 51% / $P=0,03$). No histórico familiar do câncer de mama, foi observada maior incidência da doença no grupo caso (35%) em relação ao controle (20%), indicando uma diferença estatisticamente significativa ($P=0,01$).

Cerca de metade das pacientes (48,5%) tinha o nível de escolaridade fundamental, e quase 60% eram casadas/amasiadas. Na distribuição de renda familiar, a predominância no grupo caso foi na categoria C2 (equivalente a uma renda familiar mensal de R\$2.409,01) e, no grupo-controle, a predominância foi na categoria B2 (com renda familiar mensal de R\$4.427,36), sem diferença estatisticamente significativas ($P=0,40$).

Na análise de hábitos de consumo de bebida alcoólica, não houve diferença significativa ($P=0,61$) e isso se manteve para a análise do tabagismo ($P=0,10$). A predominância da idade da menarca foi igual ou superior a 11 anos nos dois grupos, com 89,9%; cerca de 70% das mulheres fizeram uso de anticoncepcionais orais e não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P=0,33$). Em ambos, quase 70% das mulheres tiveram a primeira gravidez antes dos 30 anos e não houve diferença estatisticamente significativa ($P=0,58$). A média da paridade entre os grupos foi de dois filhos e não houve diferença estatisticamente significativa ($P=0,92$).

A análise dos dados clínicos foi realizada apenas no grupo caso, onde se pode observar que 81,2% das pacientes receberam radioterapia e cerca de 60% quimioterapia. Aproximadamente 56% fizeram cirurgia conservadora da mama e 43,8% a mastectomia. Quanto à endocrinoterapia, 52,5% das pacientes usaram tamoxifeno, 42,5% anastrozol, e apenas 5% não faziam uso de endocrinoterapia. Os dados antropométricos do grupo caso e controle mostraram que a média do IMC em ambos os grupos foi de cerca 28,5 ($P=0,98$), indicando sobrepeso. O grupo caso mostrou 46% de sobrepeso e 29% de obesas (75% de mulheres acima do peso normal) e o no controle, 45,5% de sobrepeso e 32% de obesas (77,5% de mulheres acima do peso normal). Para o RCQ, a média entre os grupos foi de aproximadamente de 0,86 ($P=0,93$), indicando risco alto para afecções cardiovasculares e doenças metabólicas. Apenas 21% das mulheres do grupo caso e 22% do grupo controle encontravam-se com RCQ abaixo de 0,8.

A tabela 2 apresenta as médias dos escores do questionário Baecke entre os grupos caso e controle.

Tabela 2. Análise dos escores das atividades físicas habituais dos últimos 12 meses, grupo caso e controle (n=241)

Baecke	Caso (n=80) Média (DP)	Controle (n=161) Média (DP)	p
Escore AFO	2,92 (0,45)	2,85 (0,41)	0,27
Escore ALL	1,88 (0,62)	1,94 (0,63)	0,45
Escore EFL	2,20 (0,78)	2,13 (0,78)	0,50
Escore ET	7,00 (1,30)	6,93 (1,22)	0,67

Test t student, desvio-padrão (DP) **Legenda:** AF ocupacional (AFO), AF lazer e locomoção (ALL), Exercícios físicos no lazer (EFL); Escore total de AF (ET).

O resultado da tabela 2 do questionário Baecke não mostrou diferença significativa entre os grupos em nenhum domínio.

Já a tabela 3 apresenta a média dos escores do questionário Baecke de acordo com o *status* menopausal (pré e pós-menopausa).

Tabela 3. Análise dos escores das atividades físicas habituais dos últimos 12 meses, pelo *status* menopausal (pré e pós-menopausa), nos grupos caso e controle (n=241)

PRÉ-MENOPAUSA				PÓS-MENOPAUSA		
Baecke	Caso (n=42) média (DP)	Controle (n=89) média (DP)	p	Caso (n=38) média (DP)	Controle (n=72) média (DP)	p
Escore AFO	2,94 (0,42)	2,81 (0,43)	0,10	2,90 (0,48)	2,91 (0,39)	0,50
Escore ALL	2,00 (0,54)	1,99 (0,65)	0,91	1,73 (0,67)	1,87 (0,60)	0,28
Escore EFL	2,29 (0,67)	2,14 (0,85)	0,28	2,10 (0,88)	2,11 (0,70)	0,93
Escore ET	7,24 (1,17)	6,95 (1,28)	0,20	6,74 (1,40)	6,90 (1,15)	0,54

Test t student, desvio padrão (DP), AF ocupacional (AFO), AF lazer e locomoção (ALL), Exercícios físicos no lazer (EFL), Escore total de AF (ET).

O resultado da tabela 3 do questionário Baecke não mostrou diferença estatisticamente significativa nos escores, mesmo quando os grupos foram categorizados em *status* menopausal (pré e pós-menopausa), indicando que estes mantiveram hábitos de atividades físicas similares nos últimos 12 meses.

Para a análise das AF do questionário LTPAQ, as AF e a idade das pacientes do grupo caso foram ajustadas para a data do diagnóstico. Portanto, foram consideradas apenas as AF realizadas até a data do diagnóstico, onde a média de idade do grupo caso ficou em 51 anos, e a do controle permaneceu a mesma média de idade do dia da entrevista, ou seja, 51 anos.

A tabela 4 do questionário LTPAQ mostra a intensidade das AF nos domínios por faixas etárias, categorizada em leve ($\leq 3,9$ METs), moderada ($=4-5,9$ METs) e intensa (>6 METs), nos grupos caso e controle.

Tabela 4. Classificação da atividade física (AF) por faixas etárias, de acordo com as intensidades, grupo caso e controle (n=241)

Domínios das AF por faixa etária (anos)	METs	Caso (n= 80) (%)	Controle (n=161) (%)	Valor p
Média de idade		51 (DP=11.2)	51 (DP=8.4)	0.99
Ocupacional 10 -20		(n=56)	(n=129)	0.07
	Leve	53 (95)	110 (85)	
	Moderada	3 (05)	19 (15)	
	Intensa	-	-	
Ocupacional 21-40		(n=74)	(n=151)	0,80
	Leve	72 (97)	146 (97)	
	Moderada	2 (03)	5 (03)	
	Intensa	-	-	
Ocupacional 41-60		(n=47)	(n=114)	0,77
	Leve	32 (69)	74 (65)	
	Moderada	15 (30)	39 (34,2)	
	Intensa	-	1 (0,8)	
Ocupacional ≥ 61		(n=6)	(n=13)	0,51
	Leve	5 (83)	9 (69)	
	Moderada	1 (17)	4 (31)	
	Intensa	-	-	
Doméstica 10-20		(n=72)	(n=149)	-
	Leve	72 (100)	149 (100)	
	Moderada	-	-	
	Intensa	-	-	
Doméstica 21-40		(n=80)	(n=159)	-
	Leve	80 (100)	159 (100)	
	Moderada	-	-	
	Intensa	-	-	

Domínios das AF por faixa etária (anos)	METs	Caso (n= 80) (%)	Controle (n=161) (%)	Valor p
Doméstica 41-60		(n=65)	(n=138)	0,30
	Leve	1 (1,5)	6 (4,5)	
	Moderada	64 (98,5)	32 (95,5)	
	Intensa	-	-	
Doméstica >=61		(n=20)	(n=24)	-
	Leve	-	-	
	Moderada	20 (100)	24 (100)	
	Intensa	-	-	
Esportiva/lazer <=17		(n=79)	(n=156)	-
	Leve	-	-	
	Moderada	79 (100)	156 (100)	
	Intensa	-	-	
Esportiva/lazer 18-34		(n=17)	(n=43)	0,41
	Leve	9 (53)	17 (39,5)	
	Moderada	8 (47)	22 (51)	
	Intensa	-	4 (9,5)	
Esportiva/lazer 35-49		(n=32)	(n=62)	0,99
	Leve	19 (59,0)	37 (59,68)	
	Moderada	12 (37,50)	23 (37,10)	
	Intensa	1 (3,5)	2 (03,22)	
Esportiva/lazer >=50		(n=8)	(n=12)	0,47
	Leve	3 (37,5)	4 (33,5)	
	Moderada	5 (62,5)	6 (50,0)	
	Intensa	-	2 (16,5)	

Teste qui-quadrado, test t student, desvio-padrão (DP), $p \leq 0,05$ significativa.

Intensidade das AF em: leve= $\leq 3,9$ METs; moderado= 4-5,9 METs; intenso > 6 METs.

Faixas etárias (10-20, 21-40 41-60 e ≥ 61 anos) e nos domínios esportivo e lazer (≤ 17 , 18-34, 35-49 ≥ 50 anos).

A tabela 4 mostra que as intensidades das AF nas respectivas faixas etárias e domínios não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, indicando hábitos similares de AF entre os grupos.

Nas tabelas 5 a 8, as AF foram analisadas por modelos de regressão logística múltipla, com *odds ratio* ajustadas por idade, etnia e presença de histórico familiar. Essas foram as variáveis que mostraram diferenças significativas entre os grupos caso e controle.

A tabela 5 apresenta os anos de exposição das AF e a chance de câncer de mama, de acordo com o questionário LTPAQ, nos domínios ocupacional, doméstico e esportiva e lazer (n=241).

Tabela 5. Associação dos anos de exposição das atividades físicas nos diferentes domínios e a chance de câncer de mama (n=241)

Domínios das AF	Caso (n=80) Média anos (DP)	Controle (n=161) Média anos (DP)	OR*	95%IC	p
Ocupacional	19,6 (11)	22,4 (11)	0,97	(0,94, 1,00)	0,05*
Doméstico	30,2 (9,5)	31,8 (8,8)	0,98	(0,95, 1,00)	0,34
Esportivo/lazer	8,50 (6,7)	8,82 (6,1)	0,99	(0,94, 1,03)	0,79

*Regressão logística múltipla ajustada por: idade, etnia e histórico familiar de câncer de mama. Intervalo de confiança 95% (IC), *Test t student*, desvio-padrão (DP), *p≤ 0,05 significante.

O resultado mostrou diferenças estatisticamente significativa ($P=0,05$) e ($OR=0,97$), indicando que o tempo de exposição das AF no domínio ocupacional se relaciona com e a diminuição da chance de câncer de mama. Para os outros domínios das AF, os resultados não mostraram nenhuma relação.

A tabela 6 apresenta a exposição em anos das AF, considerando o estado menopausal como uma variável na comparação dos grupos caso e controle, na intenção de avaliar se o evento (menopausa) teve efeito modificador sobre as atividades físicas, já que esse estudo inclui mulheres pré e pós- menopausa.

Tabela 6. Associação dos anos de exposição das atividades físicas nos diferentes domínios e a chance de câncer de mama, de acordo com o status menopausal (pré e pós-menopausa) (n=241)

PRÉ-MENOPAUSA					PÓS-MENOPAUSA			
Domínios da AF anos	Caso (n=42) média (DP)	Controle (n=89) média (DP)	OR*	95%IC p	Caso (n=38) média (DP)	Controle (n=72) média (DP)	OR*	95%IC p
Ocupacional	15,6 (8,3)	19,3 (8,1)	0,96	(0,91, 1,01) 0,15	24,2 (12)	26,3 (14)	0,97	(0,94, 1,00) 0,13
Doméstica	26,2 (6,8)	28,5 (7,5)	1,00	(0,94, 1,07) 0,80	34,6 (10)	35,9 (8,6)	0,98	(0,93, 1,02) 0,58
Esportiva/lazer	7,95 (5,6)	8,6 (6,0)	0,97	(0,90, 1,04) 0,56	9,10 (7,7)	9,04 (6,4)	1,00	(0,94, 1,06) 0,81

*Regressão logística múltipla ajustada por: idade, etnia e histórico familiar de câncer de mama. Intervalo de confiança 95% (IC), *Test t student*, desvio padrão (DP), *p≤ 0,05 significante

Na análise estratificada de acordo com o *status* menopausal (pré e pós-menopausa), o resultado não mostrou diferença estatisticamente significativa em nenhum dos domínios das AF na exposição em anos.

A tabela 7 apresenta as AF por toda a vida, considerando todos os domínios, categorizados em gasto metabólico (MET-hora/semana/ano), e sua relação com o câncer de mama, de acordo com o questionário LTPAQ.

Tabela 7. Associação dos domínios das atividades físicas por toda vida e a chance de câncer de mama, grupo caso e controle (n=241)

Domínios das AF por toda vida em Gasto metabólico (MET-hora/semana/ano)	Caso (n=80) média (DP)	Controle (n=161) média (DP)	OR*	95%IC	P
Ocupacional	96,4 (60)	106,5 (51)	0,99	(0,99,1,00)	0,31
Doméstica	113,8 (51)	119,5 (47)	0,99	(0,99, 1,00)	0,43
Esportiva/lazer	39,8 (23)	36,3 (23)	1,00	(0,99, 1,01)	0,37
Por toda vida AF total	250,1 (88)	262,2 (68)	0,99	(0,99, 1,00)	0,34

*Regressão logística múltipla ajustada por: idade, etnia e histórico familiar de câncer de mama. Intervalo de confiança 95% (IC), Test t student, desvio-padrão (DP), *p≤ 0,05 significante

O resultado da regressão logística múltipla não mostrou associação das AF por toda a vida com a diminuição da chance do câncer de mama, em nenhum dos domínios das AF.

A tabela 8 apresenta as AF por toda a vida, categorizados em gasto metabólico (MET-hora/semana/ano) nos domínios, e sua relação com o câncer de mama, estratificado em *status* menopausal (pré e pós-menopausa), de acordo com o questionário LTPAQ.

Tabela 8. Associação dos domínios das atividades físicas por toda a vida e chance de câncer de mama, *status* menopausal (pré e pós-menopausa), grupo caso e controle (n=241)

Domínios das AF por toda a vida em Gasto metabólicos (MET-hora / semana / ano)	PRÉ-MENOPAUSA				PÓS-MENOPAUSA			
	Caso (n=42) média (DP)	Controle (n=89) média (DP)	OR*	95%IC p	Caso (n=38) média (DP)	Controle (n=72) média (DP)	OR*	95%IC p
Ocupacional	108,2 (71)	104,4 (48)	1,00	(0,99, 1,00) 0,68	83,4 (43)	109,1 (55)	0,99	(0,98, 0,99) 0,03
Doméstica	122,4 (55)	126,1 (49)	1,00	(0,99, 1,00) 0,86	104,4 (45)	111 (43)	0,99	(0,98, 1,00) 0,78
Esportiva/lazer	46,1 (27)	42,0 (25)	1,00	(0,98, 1,01) 0,69	32,8 (17)	29,4 (18)	1,00	(0,98, 1,03) 0,37
Por toda a vida AF total	276,8 (104)	272,0 (69)	1,00	(0,99, 1,00) 0,59	220,6 (56)	250,0 (65)	0,99	(0,98, 1,00) 0,08

*Regressão logística múltipla ajustada por: idade, etnia e histórico familiar de câncer de mama
Intervalo de confiança 95% (IC). Test t student desvio padrão (DP). *p≤ 0,05 significante

Na amostra estratificada em *status* menopausal, os resultados mostraram diferenças estaticamente significativas para as AF ocupacionais no período pós-menopausa, com ($P=0,03$) e ($OR=0,99$), indicando que as AF no domínio ocupacional em mulheres nesse período relacionam-se com a diminuição da chance do câncer de mama. Vale ressaltar também que, ao somarmos os domínios para calcular as AF total por toda a vida em (MET-hora/semana/ano), os resultados mostraram tendência estatisticamente significativa, com ($P=0,08$) e ($OR=0,99$), sinalizando pequena associação das AF total por toda a vida e diminuição da chance de câncer de mama nas mulheres no período pós-menopausa. Para os outros domínios, não foram encontradas relações com a diminuição da chance de câncer de mama.

Da presente dissertação de mestrado, elaborou-se um Artigo a ser submetido à revista *Cancer Causes & Control*, e encontra-se na Seção Apêndices (Apêndice 3).

Mais recentemente, a literatura vem mostrando evidências da associação das AF e a diminuição do risco do câncer de mama^{44,45}. Como o câncer de mama é uma enfermidade muito incidente em mulheres no mundo todo¹ e de origem multifatorial, é importante descobrir fatores que impactem sobre a chance de desenvolver a doença. Este estudo caso-controle buscou, através de questionário retrospectivo *LTPAQ*, avaliar os padrões de AF nos domínios ocupacional, doméstico e esportivo/lazer e sua associação com a diminuição da chance do câncer de mama em mulheres.

Em relação aos dados sociodemográficos e antropométricos, as variáveis da idade, etnia e histórico familiar do câncer de mama se mostraram como fatores de risco presentes no câncer de mama, e este resultado vem de encontro com os estudos similares caso-controle, realizados por Steindorf et al. (2003)⁴⁶ e Dorn et al. (2003)⁴⁷. Como essas variáveis foram significativas, foram analisadas juntamente com as AF, por meio de regressão logística múltipla. Porém, não modificaram o impacto da atividade física na chance de desenvolver o câncer de mama.

Para melhor entendimento dos hábitos físicos das pacientes de ambos os grupos, aplicamos o questionário Baecke, para verificar as AF realizadas nos últimos 12 meses da entrevista. Os resultados mostraram que ambos os grupos mantinham os mesmos hábitos de AF. Quanto aos dados antropométricos das pacientes, o IMC indicou maiores porcentagens na categoria sobrepeso e RCQ alterado, com maior gordura localizada na região abdominal das pacientes de ambos os grupos. Observamos, ainda, que os hábitos de AF dos últimos 12 meses eram predominantemente sedentários nos grupos, e esse resultado esteve em conformidade com os estudos realizados por Felden et al. (2011), que verificaram a associação entre a gordura corporal e o câncer de mama⁴⁸.

Os principais achados deste estudo foram para os anos de exposição das AF nos domínios ocupacionais ($P=0,05$) e ($OR=0,97$) e nas AF ocupacionais, categorizado em gasto metabólico (MET-hora/semana/ano) no período pós-menopausa ($P=0,03$) e ($OR=0,99$), onde foi observada associação dessas AF com a redução de chance de câncer mama ao longo da vida. Parece que a associação das AF no domínio ocupacional está relacionada à diminuição do risco de câncer de mama, pois este achado já foi descrito no estudo caso-controle, realizado por Friedenreich et al. (2001)⁴⁹ e no estudo prospectivo de George et al. (2010)³². O outro

achado de nosso estudo foi para as AF total por toda a vida no período pós-menopausa, ou seja, a somatória dos domínios das AF categorizada em médias (MET-hora/semana/ano), onde os resultados mostraram tendência significativa com a diminuição da chance de câncer de mama ($P=0,08$) e ($OR=0,99$). Essa tendência deve ser considerada importante, pois na literatura diversos estudos mostraram associação das AF com a diminuição do risco do câncer de mama no período pós-menopausa^{23,32,50,51}.

Evidências da associação das AF nos domínios doméstico, lazer e esportivo já foram descritas na literatura em outros estudos^{30,52}. Porém, não encontramos nenhuma evidência dessa associação em nosso estudo. Talvez a similaridade entre os grupos na questão de intensidades das AF ao longo da vida, como observada na tabela 4, possa estar relacionada aos desfechos desse estudo.

A respeito dos dados antropométricos de IMC e RCQ, as pacientes se mostraram acima da normalidade, colocando-as nos fatores de risco para o câncer de mama. Segundo Neil-Sztramko et al. (2017), o sedentarismo e a obesidade são fatores modificáveis e estão presentes no risco de câncer de mama⁴. Tiernam (2008) mostrou, por meio de uma revisão de literatura, que as AF podem agir como efeito modificador da gordura corporal e, conseqüentemente, a diminuição do risco do câncer de mama⁵³. Dieli-Conwright et al. (2016) mostraram que a gordura corporal no período pós-menopausa é responsável pela ação da enzima aromatase na produção de estrogênio, e esse processo parece estar relacionado ao aumento do risco do câncer de mama⁵⁴. Sabendo que o sedentarismo e o excesso de gordura corporal são fatores de risco, faz-se necessário um trabalho educativo na população estudada, que se mostrou sedentária e com excesso de gordura corporal.

A obesidade e a atividade física são fatores modificáveis que podem influenciar o prognóstico do câncer de mama por seus efeitos sobre hormônios endógenos, inflamação crônica e alterações metabólicas. Portanto, muitos estudos têm avaliado se a oferta de intervenções no estilo de vida dos sobreviventes de câncer da mama poderia afetar os níveis de determinados biomarcadores envolvidos nesses mecanismos.

Travier et al. (2018)⁵⁵ realizaram um estudo de intervenção com dieta e exercício ao longo de 12 semanas em 42 sobreviventes de câncer de mama com sobrepeso e obesidade. Antes e após a intervenção, coletaram informações sobre dieta, medidas antropométricas e de aptidão cardiorrespiratória, além de amostras de sangue para medir biomarcadores de risco metabólico, resistência à insulina e adipocinas. A população estudada mostrou melhorias significativas nos biomarcadores de risco metabólico e nos indicadores de resistência à insulina, juntamente com uma diminuição não significativa da leptina e uma diminuição significativa da adiponectina. As melhorias nos biomarcadores de risco metabólico, indicadores de resistência à insulina e leptina foram moderadamente correlacionados com a diminuição do índice de massa corporal e o aumento da aptidão cardiorrespiratória. As intervenções de dieta e exercício implementadas nas sobreviventes com sobrepeso e obesidade podem melhorar o risco metabólico, resistência à insulina e biomarcadores de leptina.

Ressaltamos que uma parte significativa dos estudos relacionados com as AF e o risco de câncer de mama foi realizada em grandes centros de saúde e de pesquisa, com mais de 1000 mulheres participantes. Como exemplos, citamos Kobayashi et al. (2014), que recrutaram 1.110 mulheres para o grupo caso e 1.172 para o grupo-controle²⁹; as pesquisas de Hirose et al. (2003), participaram no total de 21.353 mulheres³¹, e nos estudos de McCullough et al. (2012), teve a inclusão de cerca de 3000 mulheres³³.

O tamanho da amostra talvez seja uma limitação deste estudo, além do fato das pacientes terem sido recrutadas em um único centro de saúde. Outra limitação do nosso estudo, foi utilização e a aplicação de questionários recordatórios como o LTPAQ, que pode ocasionar o risco de viés de memória de lembranças.

Finalmente, é necessário relatar que o compêndio de atividades físicas é um instrumento utilizado para converter as AF dos domínios em METs, e devido à sua subjetividade pode ocasionar viés de interpretação nos questionários LTPAQ e Baecke.

As AF podem desempenhar papel particularmente importante na diminuição do risco do câncer de mama, interferindo nos fatores modificáveis para o risco, como a

obesidade e o sedentarismo. Considerando esse fato, a prática de AF ao longo da vida torna-se essencial, principalmente nas mulheres no período pós-menopausa.

Em estudos futuros, faz-se necessário também verificar os níveis de AF e os aspectos antropométricos nas mulheres sobreviventes do câncer de mama após esse período estudado (até 5 anos), com o intuito de identificar a relação entre essas variáveis e a recidiva da doença.

Os anos de exposição e o equivalente metabólico da tarefa (METs) das atividades físicas ocupacionais ao longo da vida, mostraram associação com a redução de chance de câncer de mama no período pós-menopausa. Na união de todos os domínios das AF ao longo da vida, observou-se uma tendência estatisticamente significativa na redução de chance de câncer de mama no período pós-menopausa.

O risco de câncer de mama associou-se ao sobrepeso e ao índice elevado de gordura corporal.

1. Instituto Nacional de Cancer (INCA). Câncer de mama: 1996-2019. Ministério da Saúde: Brasília, DF; 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>. Acesso em: 24 jul. 2019.
2. Barros ACSD de, Leite KRM. Classificação molecular dos carcinomas de mama: uma visão contemporânea. *Rev Bras Mastol.* 2015;25(4):146-55. doi: 10.5327/Z201500040006RBM
3. Lammert J, Lubinski J, Gronwald J, et al. Physical activity during adolescence and young adulthood and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat.* 2018;(0123456789):561-71. doi: 10.1007/s10549-018-4694-1
4. Neil-Sztramko SE, Boyle T, Milosevic E, Nugent SF, Gotay CC, Campbell KL. Does obesity modify the relationship between physical activity and breast cancer risk? *Breast Cancer Res Treat.* 2017;166(2):367-81. doi: 10.1007/s10549-017-4449-4
5. McClain KM, Mccullough LE, Bradshaw PT, Shantakumar S, Terry MB. Age-specific indicators of a healthy lifestyle. *J Womens Health.* 2017;26(11):1176-84. doi: 10.1089/jwh.2016.6028.
6. Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer.* 2010;46(14):2593-2604. doi: 10.1016/j.ejca.2010.07.028.
7. Davies N, Batehup L, Thomas R. The role of diet and physical activity in breast, colorectal, and prostate cancer survivorship: a review of the literature. *Br J Cancer.* 2011;105(10):52-73. doi: 10.1038/bjc.2011.423.
8. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast cancer epidemiology, prevention, and screening. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;151:1-32. doi: 10.1016/bs.pmbts.2017.07.002.
9. Graf C, Platen P. Sport and breast cancer: the value of physical activity in the primary and secondary prevention of mammary carcinomas. *Eur J Sport Sci.* 2002;2(5):1-10.
10. Na H-K, Oliynyk S. Effects of physical activity on cancer prevention. *Ann N Y Acad Sci.* 2011;1229:176-83. doi:10.1111/j.1749-6632.2011.06105.x.
11. de Lima DF, Levy RB, Luiz CO do. Recomendações para atividade física e saúde: consensos, controvérsias e ambiguidades. *Rev Panam Salud*

Publica. 2014;36(3):164-70.

12. Ferreira JS, Diettrich SHC, Pedro DA. Influência da prática de atividade física sobre a qualidade de vida de usuários do SUS. *Saúde em Debate*. 2015;39(106):792-801. doi: 10.1590/0103-1104201510600030019.
13. Freire RS, Lélis FL de O, da Fonseca Filho JA, Nepomuceno MO, Silveira MF. Prática regular de atividade física: estudo de base populacional no Norte de Minas Gerais, Brasil. *Rev Bras Med Esporte*. 2014;20:345-49.
14. Fletcher GF, Blair SN, Blumenthal J, et al. Statement on exercise. Benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 1992;86(1):340-44. doi:10.1161/01.CIR.86.1.340.
15. Inumaru LE, da Silveira EA, Naves MMV. Risk and protective factors for breast cancer: a systematic review. *Cad saúde pública*. 2011;27(7):1259-70. doi: 10.1590/S0102-311X2011000700002.
16. Gammon MD, John EM, Britton JA. Recreational and occupational physical activities and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1998;90(2):100-17. doi: 10.1093/JNCI/90.2.100.
17. Neilson HK, Farris MS, Stone CR, Vaska MM, Brenner DR, Friedenreich CM. Moderate-vigorous recreational physical activity and breast cancer risk, stratified by menopause status: a systematic review and meta-analysis. *Menopause*. 2016;24(3):1-23. doi: 10.1097/GME.0000000000000745.
18. Friedenreich CM, Courneya KS, Bryant HE. The Lifetime Total Physical Activity Questionnaire development and reliability. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30(2):266-74.
19. Friedenreich CM, Courneya KS, Neilson HK, Matthews CE, Willis G, Irwin M, et al. Reliability and validity of the past year total physical activity questionnaire. *Am J Epidemiol*. 2006;163(10):959-70. doi: 10.1093/aje/kwj112.
20. Florindo AA, Latorre MRD de O. Validação e reprodutibilidade do questionário de Baecke de avaliação da atividade física habitual em homens adultos. *Rev Bras Med Esporte*. 2003;9(3):129-35. doi: 10.1590/S1517-86922003000300002.

21. Coelho-Ravagnani C de F, Melo FCL, Ravagnani FCP, Burini FHP, Burini RC. Estimativa do equivalente metabólico (MET) de um protocolo de exercícios físicos baseada na calorimetria indireta. *Rev Bras Med Esporte*. 2013;19(2):134-8. doi: 10.1590/S1517-86922013000200013.
22. Farinatti PDTV. Apresentação de uma versão em português do compêndio de atividades físicas: uma contribuição aos pesquisadores e profissionais em Fisiologia do Exercício. *Rev Bras Fis Exerc*. 2003;2:177-208.
23. Friedenreich CM, Bryant HE, Courneya KS. Case-control study of lifetime physical activity and breast cancer risk. *Am J Epidemiol*. 2001;154(4):336-47.
24. Friedenreich CM, McGregor SE, Courneya KS, Angyalfi SJ, Elliott FG. Case-control study of lifetime total physical activity and prostate cancer risk. *Am J Epidemiol*. 2004;159(8):740-9. doi: 10.1093/aje/kwh106
25. Friedenreich CM, Cook LS, Magliocco AM, Duggan MA, Courneya KS. Case-control study of lifetime total physical activity and endometrial cancer risk. *Cancer Causes Control*. 2010;1105-16. doi: 10.1007/s10552-010-9538-1.
26. Brizio MLR, Hallal PC, Lee I-M, Domingues MR. Physical activity and lung cancer: a case-control study in Brazil. *J Phys Act Heal*. 2016;13(3):257-61. doi: 10.1123/jpah.2014-0571.
27. Evangelista AL, Santos ÉMM, Lopes CR. Associação entre o nível de atividade física e os estados de humor entre pacientes com câncer de mama tratadas com intuito de cura. *Rev Bras Med [Internet]*. 2015 [citado 2019 Abr 20];72:70-6. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003>.
28. Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH, Stewart SM. Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF): a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011;8(1):115. doi: 10.1186/1479-5868-8-115.
29. Kobayashi LC, Janssen I, Richardson H, Lai AS, Spinelli JJ, Aronson KJ. A case-control study of lifetime light intensity physical activity and breast cancer risk. *Cancer Causes Control*. 2014;25(1):133-40. doi: 10.1007/s10552-013-0312-z.

30. Yen SH, Knight A, Krishna M, Muda W, Rufai A. Lifetime physical activity and breast cancer: a case-control study in Kelantan, Malaysia. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(8):4083-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27644665>.
31. Hirose K, Hamajima N, Takezaki T, Miura S, Tajima K. Physical exercise reduces risk of breast cancer in Japanese women. *Cancer Sci.* 2003;94(2):193-9.
32. George SM, Irwin ML, Matthews CE, Mayne ST, Gail MH, Moore SC, et al. Beyond recreational physical activity: Examining occupational and household activity, transportation activity, and sedentary behavior in relation to postmenopausal breast cancer risk. *Am J Public Health.* 2010;100(11):2288-95. doi: 10.2105/AJPH.2009.180828.
33. McCullough LE, Eng SM, Bradshaw PT, Cleveland RJ, Teitelbaum SL, Neugut AI, et al. Fat or fit: the joint effects of physical activity, weight gain, and body size on breast cancer risk. *Cancer.* 2012;118(19):4860-8. doi: 10.1002/cncr.27433.
34. Barberio AM, Friedenreich CM, Lynch BM, Campbell KL, Arora P, Brenner DR. Physical Activity and Cancer Incidence in Alberta's Tomorrow Project: Results from a Prospective Cohort of 26,538 Participants. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2018;27(8):945-54. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-17-1124.
35. Godinho-Mota JCM, Gonçalves LV, Soares LR, Mota JF, Martins KA, Freitas-Junior I, et al. Abdominal adiposity and physical inactivity are positively associated with breast cancer : a case-control study. *Biomed Res Int.* 2018;2018(4783710):1-7. <https://doi.org/10.1155/2018/4783710>.
36. Thompson PD. Benefits and Risks Associated with Physical Activity Benefits and risks associated with physical activity. In: Pescatello LS (ed) *ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription* [Internet]. 9th ed. Baltimore: American College of Sports Medicine; 2014 [cited 2019 May 23]. Available from: <http://antoinedl.com/fichiers/public/ACSM-guidelines-2014.pdf>.
37. Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr.* 1982;36(5):936-42.
38. Likert R. A technique for the measurement of attitudes. *Arch Psychol.* 1932;22:5-55.

-
39. Garcia LMT, Osti RFI, Ribeiro EHC, Florindo AA. Validação de dois questionários para a avaliação da atividade física em adultos Validation of two questionnaires to assess physical activity in adults. *Rev Bras Ativ Fis Saúde*. 2013;18(3):317-31. doi: 10.5007/RBAFS.v18n3p317
 40. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério Brasil 2015 e atualização da distribuição de classes para 2016 [Internet]. São Paulo: ABEP; 2016 [citado 2019 Maio 10]. Disponível em: <http://www.abep.org/criterio-brasil>.
 41. Wannmacher L. Obesidade como fator de risco para morbidade e mortalidade: evidências sobre o manejo com medidas não medicamentosas. Brasília, DF: OPAS/OMS; maio 2016.
 42. Ministério da Saúde (BR). Portal da Saúde [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde (BR); c2014 [citado 2017 Abr 30]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/>.
 43. The R Foundation for Statistical Computing Platform. R version 3.5.1: i386-w64-mingw32/i386 32-bit). 2018 [citado 2018 Jul 2]. Disponível em: <https://www.r-project.org/foundation/>.
 44. Wu Y, Zhang D, Kang S. Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;(38):869-82. doi: 10.1007/s10549-012-2396-7.
 45. Moore SC, Lee I, Weiderpass E, Campbell PT, Sampson JN, Kitahara CM, et al. Association of Leisure-Time Physical Activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults. *JAMA Intern Med*. 2016;176(6):816-25. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.1548.
 46. Steindorf K, Schmidt M, Kropp S, Chang-Claude J. Case-control study of physical activity and breast cancer risk among premenopausal women in Germany. *Am J Epidemiol*. 2003;157(2):121-30. doi: 10.1093/aje/kwf181.
 47. Dorn J, Vena J, Brasure J, Freudenheim JO, Graham S. Lifetime physical activity and breast cancer risk in pre- and postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(2):278-85. doi: 10.1249/01.MSS.0000048835.59454.8D.
 48. Felden JBB, Figueiredo AC. Distribuição da gordura corporal e câncer de mama: um estudo de caso-controle no Sul do Brasil. *Cien Saude Colet*. 2011;16(5):2425-33.

-
49. Friedenreich CM, Courneya KS, Bryant HE. Relation between intensity of physical activity and breast cancer risk reduction. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(9):1538-45. doi: 10.1097/00005768-200109000-00018.
 50. Peters TM, Schatzkin A, Gierach GL, Moore SC, Lacey JV Jr, Wareham NJ, et al. Physical activity and postmenopausal breast cancer risk in the NIH-AARP diet and health study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18(1):289-97. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0768.
 51. Lynch BM, Friedenreich CM, Vallance JK, Eakin EG, Owen N. Associations of objectively assessed physical activity and sedentary time with biomarkers of breast cancer risk in postmenopausal women: findings from NHANES (2003-2006). 2011;130(1):183-94. doi: 10.1007/s10549-011-1559-2.
 52. Gao C, Tajima K, Ding J, Tang JH, Wu JZ, Li SP, et al. Body size, physical activity and risk of breast cancer – a case control study in Jiangsu Province of China. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2009;10(5):877-81.
 53. McTiernan A. Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nat Rev Cancer.* 2008;8(3):205-11. doi: 10.1038/nrc2325.
 54. Dieli-Conwright CM, Lee K, Kiwata JL. Reducing the risk of breast cancer recurrence: an evaluation of the effects and mechanisms of diet and exercise. *Curr Breast Cancer Rep.* 2016;8(3):139-50. doi: 10.1007/s12609-016-0218-3.
 55. Travier N, Buckland G, Vendrell JJ, Peiró I, Sonia B, Esther P, et al. Changes in metabolic risk, insulin resistance, leptin and adiponectin following a lifestyle intervention in overweight and obese breast cancer survivors. 2018;27(4):e12861. doi: 10.1111/ecc.12861.

Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

DADOS SOBRE A PESQUISA

TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA: **ATIVIDADE FÍSICA E CÂNCER DE MAMA:
UM ESTUDO CASO-CONTROLE.**PESQUISADOR RESPONSÁVEL: **Dra. Simone Elias**PESQUISADOR EXECUTANTE: **Elias Campos Martins Bonilha**

IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

1. PARTICIPANTE DA PESQUISA

NOME: _____

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: _____

SEXO: M () F () DATA NASCIMENTO: ____/____/____

ENDEREÇO: _____ Nº: _____ APTO: _____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____

CEP: _____ TELEFONE: DDD (____) _____

2. RESPONSÁVEL LEGAL (se necessário)

NOME: _____

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.): _____

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: _____

SEXO: M () F () DATA NASCIMENTO: ____/____/____

ENDEREÇO: _____ Nº: _____ APTO: _____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____

CEP: _____ TELEFONE: DDD (____) _____

Você está sendo convidada a participar desta pesquisa sobre a relação da atividade física e o risco câncer de mama. O objetivo desta pesquisa é verificar em mulheres se o nível de atividade física nos domínios doméstico, ocupacional, lazer e esportivo durante a vida se relaciona com o risco de câncer de mama.

Caso aceite participar, irei responder a 1 formulário complementar ao prontuário médico do paciente e a 3 questionários: o primeiro será o questionário critério Brasil socioeconômico, o segundo será o questionário Baecke auto aplicado com perguntas

relacionadas atividade física habitual dos últimos 12 meses, e o terceiro será o questionário de atividade física por toda a vida, que será aplicado pelo pesquisador por meio de entrevista com a duração aproximada de 30 minutos, e posteriormente realizarei uma avaliação física antropométrica de 20 minutos.

Após responder esses questionários, iniciarei meu tratamento conforme orientado pela equipe médica da Mastologia do HSP para meu caso.

O pesquisador aplicará 2 questionários, com perguntas relacionadas ao nível de atividade física realizada durante a vida, a fim de determinar os gastos metabólicos para classificando atividade física como: leve, moderado e intenso e relacionar com o risco de câncer de mama.

Tanto a aplicação dos questionários quanto as avaliações serão feitas sem atrapalhar o meu tratamento, e não serão invasivas.

Os riscos são extremamente mínimos (pode causar algum desconforto psicológico).

Não existem benefícios diretos. Não terei nenhum custo financeiro, ficarei à disposição por 60 minutos de meu tempo no dia da consulta ambulatorial, e meus dados serão guardados em sigilo pela instituição para serem utilizados apenas para pesquisa da Universidade Federal de São Paulo. Terei toda a liberdade de me retirar do estudo a qualquer momento sem penalização alguma, podendo continuar meu tratamento no Ambulatório de Mastologia a UNIFESP.

Ainda, serei ressarcida e/ou indenizada se ocorrer algum prejuízo para minha pessoa por causa da pesquisa.

Caso seja necessário, terei assistência permanente durante o estudo, ou mesmo após o término ou interrupção do estudo.

A qualquer momento se for do meu interesse, ou se eu precisar, poderei ter acesso a todas as informações obtidas nesta pesquisa com :

- a) o pesquisador Elias Campos Martins Bonilha que será encontrado na - Rua Marselhesa, 249, telefone: (11) 5575-3451 e endereço de e-mail: bonilhaedfisica@gmail.com
- b) No Comitê de Ética em Pesquisa, situado na Rua Botucatu, 572 1o Andar, Conj. 14. Telefone: (11) 5571-1062 e Fax: (11) 5539-7162 e-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com

Quando o estudo for finalizado, serei informada sobre os principais resultados e conclusões obtidas no estudo.

Declaro ter sido informada e previamente esclarecida sobre os objetivos e intenções deste estudo (as intervenções não invasivas a que estarei sendo submetida).

Recebo garantias de total sigilo e de obter esclarecimentos sempre que desejar.

Sei que minha participação está isenta de despesas.

Concordo em participar voluntariamente deste estudo.

Eu ficarei com uma via deste documento e outra via, igualmente assinada, ficará com o pesquisador.

Assinatura do participante da pesquisa

____/____/____

Assinatura da testemunha

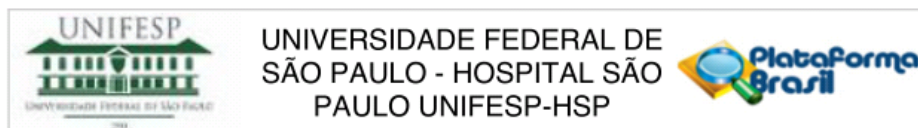
____/____/____

Eu, _____,
responsável pelo projeto **ATIVIDADE FÍSICA E CÂNCER DE MAMA: UM ESTUDO CASO-CONTROLE**, declaro que obtive espontaneamente o consentimento deste paciente para a participação neste estudo.

Declaro ainda que me comprometo a cumprir todos os termos descritos.

Assinatura: _____ ____/____/____

Anexo 2 - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da Unifesp (CEP/UNIFESP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Nível de atividade física em toda a vida e risco de câncer de mama

Pesquisador: Simone Elías

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 51118715.9.0000.5505

Instituição Proponente: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.424.135

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda para alteração na metodologia.

Nível de atividade física em toda a vida e risco de câncer de mama

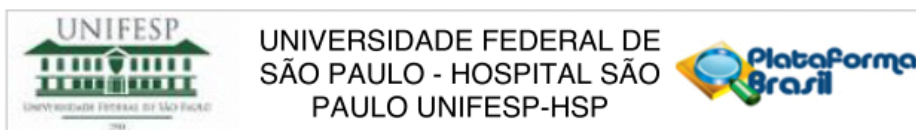
Projeto CEP/UNIFESP n: 1455/2015

No Brasil, o câncer de mama é o tipo neoplasia que mais acomete as mulheres, então a busca de novos fatores modificáveis para diminuição do risco torna-se relevante. Sabe-se que a atividade física tem um papel fundamental para a manutenção da saúde. Seus benefícios promovem a prevenção e diminuição do risco para diversas doenças, e existem evidências dessa relação com o risco de câncer de mama. O objetivo é verificar em mulheres se o nível de atividade física nos domínios doméstico, ocupacional, lazer e esportivo durante a vida se relaciona com o risco de câncer de mama.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: O objetivo deste estudo é verificar se o nível de atividade física nos domínios doméstico, ocupacional, lazer e esportivo, relaciona-se com o risco de câncer de mama. -Objetivo

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-061
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** secretaria.cepunifesp@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.424.135

Secundário: Avaliar nos grupos caso e controles quanto: 1. Aos aspectos sócios demográficos 2. Aos aspectos clínicos 3. Aos aspectos antropométricos 4. Aos históricos familiares da doença - Hipótese: Mulheres com menor nível de atividade física durante a vida tem o maior risco para desenvolver o câncer de mama.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme descrito no parecer inicial

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Justificativa da Emenda:

As 07 dobras cutâneas das avaliações antropométricas foram excluídas do projeto por meio desta emenda, devido a impossibilidade física do pesquisador, impossibilitando-o de aferir as dobras cutâneas das pacientes devido as restrições de movimentos. As avaliações físicas a serem realizadas serão: Altura, Peso, Índice de massa corporal e Relação de cintura e quadril.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

solicitação da emenda apresentada de forma adequada

Recomendações:

sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

emenda aprovada

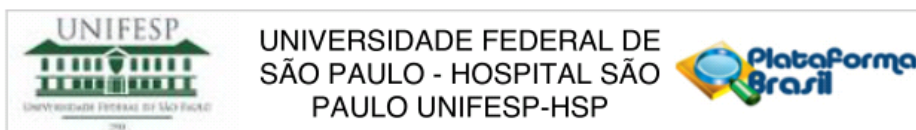
Considerações Finais a critério do CEP:

parecer do relator acatado

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_652607E1.pdf	14/01/2016 15:53:53		Aceito
Outros	Carta_Coord_EnsPesq_Elias.pdf	18/11/2015 15:46:59	Simone Elias	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rostoassinada.pdf	09/11/2015 14:53:07	Simone Elias	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_completo_atividade_fisica_ca_mama.doc	08/11/2015 16:31:06	Simone Elias	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE_atividade_fisica_ca_mama.doc	08/11/2015 16:30:21	Simone Elias	Aceito

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-061
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** secretaria.cepunifesp@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO - HOSPITAL SÃO
PAULO UNIFESP-HSP

Continuação do Parecer: 1.424.135

Justificativa de Ausência	TCLE_atividade_fisica_ca_mama.doc	08/11/2015 16:30:21	Simone Elias	Aceito
---------------------------	-----------------------------------	------------------------	--------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 25 de Fevereiro de 2016

Assinado por:
Miguel Roberto Jorge
(Coordenador)

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-061
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** secretaria.cepunifesp@gmail.com

Anexo 3a - Questionário de atividade física por toda vida (LTPAQ) - Atividades ocupacionais e voluntárias

NOME: _____ Data ____/____/____

Registro hospitalar nº: _____ NASC: ____/____/____ CASO () CONTROLE ()

Estas questões serão sobre os padrões de atividade física durante sua vida. Especificamente, estarei perguntando sobre suas atividades físicas esportiva/lazer, domésticas e ocupacionais.

1. ATIVIDADES OCUPACIONAIS E VOLUNTÁRIAS

Começando pelas suas atividades ocupacionais, por favor, diga-me que trabalhos (pagos ou voluntários) você fez por pelo menos 8 horas por semana por 4 meses do ano (128 horas totais por ano ou 2.5 horas por semana por ano) durante sua vida começando com seu primeiro trabalho. Por favor me fale sobre cada trabalho que você teve. Preciso saber quantos anos você tinha quando começou e quando acabou cada trabalho e o número de meses por ano, dias por semana, horas por dia que você trabalhou em cada trabalho. Finalmente, preciso saber que tipo de esforço físico você tinha em cada trabalho. Por favor, escolha um nível de intensidade da lista nesta folha separada que define cada nível.

REGISTRO DE ATIVIDADES OCUPACIONAIS POR TODA VIDA

Número de colunas _____

N	Nome do Trabalho	Descrição da Atividade ocupacional	Idade que começou	Idade que terminou	Número de Meses/Ano	Número de Dias Semana

Tempo dia Horas/Minutos	Intensidade da Atividade 1, 2, 3,	Você já foi para o trabalho caminhando, pedalando ou correndo?	Como você geralmente vai? (marque todos necessários)	Nº de meses / ano	Nº de dias / semana	Tempo / Dia Hrs. Min.
		1 <input type="radio"/> sim 2 <input type="radio"/> não 3 <input type="radio"/> outro	1 <input type="radio"/> caminhando 2 <input type="radio"/> pedalando 3 <input type="radio"/> correndo 4 <input type="radio"/> outro			

Anexo 3b - Questionário de atividade física por toda vida (LTPAQ) - Atividades domésticas

Nome: _____

Registro Hospitalar nº: _____ CASO () CONTROLE ()

2. ATIVIDADES DOMÉSTICAS

Agora pedirei que você me fale sobre os padrões de atividades domésticas e de jardinagem durante sua vida. Mais uma vez, começaremos com sua atividade do passado e continuaremos até o ano de referência. Por favor, inclua apenas aquelas atividades que você tenha feito pelo menos 7 horas por semana por 4 meses do ano (112 horas totais por ano ou 2.15 horas por semana por ano). Como auxílio leve em conta como um dia de semana típico é para você. Então pense quantas horas de jardinagem, lidas domésticas, serviços no pátio e consertos na casa você faz num dia ou semana típicos. Para atividades sazonais, tais como jardinagem, você pode relatar separadamente das atividades que são feitas durante todo ano. Atividades feitas sentadas (tais como costurar e organizar as contas) não são incluídas. Cuidar de crianças e arrumar a casa são incluídas.

REGISTRO DE ATIVIDADES DOMÉSTICAS POR TODA VIDA

Número de colunas _____

Nº	Idade que começou	Idade que terminou	Número de meses / ano	Número de dias / semana	Tempo por dia Hs. Min.	Horas gastas por dia em atividades da categoria: 2 3 4
1						
2						

Anexo 3c - Questionário de atividade física por toda vida (LTPAQ) - Exercício e atividades esportivas

Nome: _____

Registro Hospitalar nº: _____ CASO () CONTROLE ()

3. EXERCÍCIO E ATIVIDADES ESPORTIVAS

Agora eu gostaria de saber todos os exercícios ou atividades esportivas que você fez durante sua vida desde sua infância até o ano de referência. Por favor relate as atividades que você fez pelo menos 2 horas por semana por 4 meses do ano (32 horas totais por ano ou 40 minutos por semana por ano).

Por favor, nos diga que exercício e atividades esportivas você fez pelo menos 10 vezes durante a vida. Além dos esportes e exercícios, também estamos interessados em saber se você caminhou, correu ou pedalou para ir à escola. Se você fez isso, por favor relate toda informação da mesma forma que para as outras atividades esportivas. Por favor, comece nos falando das atividades que você fez durante os anos escolares incluindo aulas de educação física.

Nº	Descrição do Exercício / Atividade Esportiva	Código	Idade que começou	Idade que terminou	Dia	Semana	Mês	Ano
1								
2								
3								

Anexo 4a - Questionário de Atividade Física Habitual de Baecke

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL

Por favor, circule a resposta apropriada para cada questão:

Nos últimos 12 meses:

- 1) Qual tem sido sua principal ocupação? 1 3 5
- 2) No trabalho eu sento: 1 2 3 4 5
nunca / raramente / algumas vezes / frequentemente / sempre
- 3) No trabalho eu fico em pé: 1 2 3 4 5
nunca / raramente / algumas vezes / frequentemente / sempre
- 4) No trabalho eu ando: 1 2 3 4 5
nunca / raramente / algumas vezes / frequentemente / sempre
- 5) No trabalho eu carrego carga pesada. 1 2 3 4 5
nunca / raramente / algumas vezes / frequentemente / sempre
- 6) Após o trabalho eu estou cansado: 5 4 3 2 1
muito frequentemente / frequentemente / algumas vezes / raramente / nunca
- 7) No trabalho eu suco: 5 4 3 2 1
muito frequentemente / frequentemente / algumas vezes / raramente / nunca
- 8) Em comparação com outros da minha idade eu penso que meu trabalho é fisicamente: 5 4 3 2 1
muito mais pesado/ mais pesado / tão pesado quanto / mais leve / muito mais leve

9)	Você pratica ou praticou esporte ou exercício físico nos últimos 12 meses: sim / não					
	Qual esporte ou exercício físico você pratica ou praticou mais freqüentemente?					
		1	3	5		
	– quantas horas por semana?	<1	1<2	2<3	3-4	>4
	– quantos meses por ano?	<1	1-3	4-6	7-9	>9
	Se você faz um fez segundo esporte ou exercício físico, qual o tipo?:	1	3	5		
	– quantas horas por semana?	<1	1<2	2<3	3-4	>4
	– quantos meses por ano?	<1	1-3	4-6	7-9	>9
10)	Em comparação com outros da minha idade eu penso que minha atividade física durante as horas de lazer é: muito maior / maior / a mesma / menor / muito menor	5	4	3	2	1
11)	Durante as horas de lazer eu souo: muito freqüentemente / freqüentemente / algumas vezes / raramente / nunca	5	4	3	2	1
12)	Durante as horas de lazer eu pratico esporte ou exercício físico: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
13)	Durante as horas de lazer eu vejo televisão: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
14)	Durante as horas de lazer eu ando: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
15)	Durante as horas de lazer eu ando de bicicleta: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
16)	Durante quantos minutos por dia você anda a pé ou de bicicleta indo e voltando do trabalho, escola ou compras?	1	2	3	4	5
	<5 / 5-15 / 16-30 / 31-45 / >45	Total em minutos				

Anexo 4b - Questionário de atividade física habitual (AFH) e seus domínios

Fórmulas para cálculo dos escores do questionário Baecke de AFH

ATIVIDADES FÍSICAS OCUPACIONAIS (AFO)	
<p>Escore de AFO = $\frac{\text{questão1} + \text{questão2} + \text{questão3} + \text{questão4} + \text{questão5} + \text{questão6} + \text{questão7} + \text{questão8}}{8}$</p>	
Cálculo da primeira questão referente ao tipo de ocupação:	
<p>♦ Intensidade (tipo de ocupação)=1 para profissões com gasto energético leve ou 3 para profissões com gasto energético moderado ou 5 para profissões com gasto energético vigoroso (determinado pela resposta do tipo de ocupação: o gasto energético da profissão deve ser conferido no compêndio de atividades físicas de Ainsworth)</p>	
EXERCÍCIOS FÍSICOS NO LAZER (EFL)	
Cálculo da questão 9 referente a prática de esportes/exercícios físicos:	
<ul style="list-style-type: none"> Intensidade (tipo de modalidade)=0,76 para modalidades com gasto energético leve ou 1,26 para modalidades com gasto energético moderado ou 1,76 para modalidades com gasto energético vigoroso (determinado pela resposta do tipo de modalidade: o gasto energético da modalidade deve ser conferido no compêndio de atividades físicas de Ainsworth) Tempo (horas por semana)=0,5 para menos de uma hora por semana ou 1,5 entre maior que uma hora e menor que duas horas por semana ou 2,5 para maior que duas horas e menor que três horas por semana ou 3,5 para maior que três e até quatro horas por semana ou 4,5 para maior que quatro horas por semana (determinado pela resposta das horas por semana de prática) Proporção (meses por ano)=0,04 para menor que um mês ou 0,17 entre um a três meses ou 0,42 entre quatro a seis meses ou 0,67 entre sete a nove meses ou 0,92 para maior que nove meses (determinado pela resposta dos meses por ano de prática) 	
<p>♦ Para o cálculo desta questão, os valores devem ser multiplicados e somados:</p> <p>[Modalidade 1=(Intensidade*Tempo*Proporção)+Modalidade 2=(Intensidade*Tempo*Proporção)]</p>	
<p>♦ Após o resultado deste cálculo, para o valor final da questão 9, deverá ser estipulado um escore de 0 a 5 de acordo com os critérios especificados abaixo:</p> <p>[0 (sem exercício físico)=1/ entre 0,01 até <4=2/ entre 4 até <8=3/ entre 8 até <12=4/≥12,00=5]</p>	
Os escores das questões dois a quatro serão obtidos de acordo com as respostas das escalas de Likert	
O escore final de EFL deverá ser obtido de acordo com a fórmula especificada abaixo:	
<p>Escore de EFL = $\frac{\text{questão9} + \text{questão10} + \text{questão11} + \text{questão12}}{4}$</p>	
ATIVIDADES FÍSICAS DE LAZER E LOCOMOÇÃO (ALL)	
Os escores das questões cinco a oito serão obtidos de acordo com as respostas das escalas de Likert	
O escore final de ALL deverá ser obtido de acordo com a fórmula especificada abaixo:	
<p>Escore de ALL = $\frac{(6 - \text{questão13}) + \text{questão14} + \text{questão15} + \text{questão16}}{4}$</p>	
<p>Escore total de atividade física (ET)= AFO+EFL+ALL</p>	

Anexo 5 - Questionário socioeconômico Critério Brasil

Data ____/____/____

QUESTIONÁRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA CRITÉRIO BRASIL

Nome: _____

Registro Hospitalar nº: _____ CASO () CONTROLE ()

Qual é o grau de instrução do chefe da família? Considere como chefe da família a pessoa que contribui com a maior parte da renda do domicílio.

Analfabeto ()	Fundamental I incompleto ()	Fundamental I completo ()
Fundamental II incompleto ()	Fundamental II completo ()	Médio incompleto ()
Médio completo ()	Superior incompleto ()	Superior completo ()

A água utilizada neste domicílio é proveniente de?

1 ()	Rede geral de distribuição
2 ()	Poço ou nascente
3 ()	Outro meio

Considerando o trecho da rua do seu domicílio, você diria que a rua é:

1 ()	Asfaltada / Pavimentada
2 ()	Terra / Cascalho

Quantidade de itens pertencentes à moradia

Agora vou fazer algumas perguntas sobre itens do domicílio para efeito de classificação econômica. Todos os itens de eletroeletrônicos que vou citar devem estar funcionando, incluindo os que estão guardados. Caso não estejam funcionando, considere apenas se tiver intenção de consertar ou repor nos próximos seis meses.

INSTRUÇÃO: Todos os itens devem ser perguntados pelo entrevistador e respondidos pelo entrevistado.

Vamos começar? No domicílio tem _____ (LEIA CADA ITEM)

Itens de conforto	Não possui	Quantidade que possui			
		1	2	3	4
Quantidade de automóveis de passeio exclusivamente para uso particular					
Quantidade de empregados mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana					
Quantidade de máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho					
Quantidade de banheiros					
DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel					
Quantidade de geladeiras					
Quantidade de <i>freezers</i> independentes ou parte da geladeira duplex					
Quantidade de microcomputadores, considerando computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou smartphones					
Quantidade de lavadora de louças					
Quantidade de fornos de micro-ondas					
Quantidade de motocicletas, desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional					
Quantidade de máquinas secadoras de roupas, considerando lava e seca					

Apêndice 1 - Avaliação física - Medidas antropométricas

AVALIAÇÃO FÍSICA - Data ____/____/____

Nome: _____

Registro Hospitalar nº: _____ CASO () CONTROLE ()

Índice de Massa Corporal (IMC):

Peso: _____

Altura: _____

Resultado: _____

Relação cintura e quadril (RCQ):

Circunferência da cintura (cm): _____

Circunferência do quadril (cm): _____

Resultado: _____

Apêndice 2 - Formulário complementar ao prontuário médico do paciente

FORMULÁRIO COMPLEMENTAR AO PRONTUÁRIO MÉDICO DO PACIENTE

Nome: _____

Registro Hospitalar nº: _____ CASO () CONTROLE ()

SEXO: M () F () COR DA PELE: BRANCA () NÃO BRANCA ()

SITUAÇÃO CONJUGAL: CASADA () AMASIADA () SOLTEIRA ()
SEPARADA () VIÚVA ()

TRABALHO: OCUPADA () DESEMPREGADO () APOSENTADA ()

ÁLCOOL: NÃO () SOCIAL () NÃO SOCIAL ()

TABAGISMO: SIM () NÃO () NÃO MAIS ()

NÚMEROS DE FILHOS: 1 () 2 () 3 () 4 () 5 OU MAIS ()

MENARCA: < 11 ANOS () > OU IGUAL 12 ANOS ()

MENOPAUSA: < 54 ANOS () > OU IGUAL A 55 ANOS () NÃO ()

CONTRACEPTIVO: < 09 ANOS () > OU IGUAL A 10 ANOS () NÃO ()

RADIOTERÁPIA: SIM () NÃO ()

HORMONITERÁPIA: ANASTROZOL () TAMOXIFENO () NÃO ()

QUIMIOTERÁPIA: SIM () NÃO ()

TIPO DE CIRURGIA: CONSERVADORA () MASTECTOMIA ()

VOCÊ TEM CASOS DE CÂNCER DE MAMA NA FAMÍLIA?

SIM () NÃO ()

Apêndice 3 - Artigo resultado da dissertação de mestrado submetido à revista “*Cancer Causes & Control*”

Cancer Causes & Control Physical activity level and breast cancer risk: case-control study --Manuscript Draft--

Manuscript Number:		
Full Title:	Physical activity level and breast cancer risk: case-control study	
Article Type:	Original Article	
Keywords:	Physical activity; Breast cancer; Quality of life; Case-control	
Corresponding Author:	Elias Campos Martins Bonilha, MSc. Universidade Federal de São Paulo São Paulo, SÃO PAULO BRAZIL	
Corresponding Author Secondary Information:		
Corresponding Author's Institution:	Universidade Federal de São Paulo	
Corresponding Author's Secondary Institution:		
First Author:	Elias Campos Martins Bonilha, MSc.	
First Author Secondary Information:		
Order of Authors:	Elias Campos Martins Bonilha, MSc. Simone Elias, Associate Professor Afonso Celso Pinto Nazario, Associate Professor Gil Facina, Associate Professor	
Order of Authors Secondary Information:		
Funding Information:	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (830926/1999-2)	Mr. Elias Campos Martins Bonilha
Abstract:	<p>Objective: This is a case-control study conducted with the purpose of verifying the association of the practice of lifetime physical activities with the decreased risk of breast cancer. Methodology: The case group was composed of 80 women with breast cancer treated and the control group by 161 women with benign breast diseases. We used two specific questionnaires, one to measure lifetime physical activity levels "The Lifetime Total Physical Activity Questionnaire" (LTPAQ) and the other about habitual physical activity in the last 12 months (Baecke). We used the Student's t-test and the Chi-square test, besides multiple logistic regressions. Result: The differences between the groups were greater in the factors on age, white ethnicity and family history for positive breast cancer. Both groups showed body mass index (28.5 in case and 28.4 in control) and inadequate waist-hip ratio (0.86 in case and 0.85 in control). The exposure of lifetime physical activity in the occupational domain showed association with decreased risk of breast cancer ($p=0.05$ and $OR=0.97$) as well as physical activity in the postmenopausal period ($p=0.03$ and $OR=0.99$). Conclusion: Occupational physical activity was associated with a reduction in the risk of breast cancer after menopause.</p>	
Suggested Reviewers:	<p>Ângela Paes Professor, Universidade Federal de São Paulo atpaes@gmail.com</p> <p>Simone Elias, PHd Professor, Universidade Federal de São Paulo simone.elias3@gmail.com</p> <p>Gil Facina Professor, Universidade Federal de São Paulo facina@unifesp.br</p>	

Manuscript

[Click here to access/download;Manuscript;Article_Cancer Causes Control_.docx](#)



[Click here to view linked References](#)

Physical activity level and breast cancer risk: case-control study

INTRODUCTION

Breast cancer is not a singular disease, but rather heterogeneous with multiple histopathological forms, with different evolutions and therapeutic responses [1].

According to the Instituto Nacional do Câncer (INCA), it is estimated that around 59,700 new cases of breast cancer came to light during the 2018/19 biennium in Brazil [2].

The risk of breast cancer may be related to non-modifiable risk factors such as mutation in specific BRCA1 and BRCA2 genes, advanced age, family history of disease, maternal age at first delivery, early menarche and late menopause. The risk factors that can be modified and are associated with breast cancer are physical inactivity, obesity, alcohol consumption, tobacco exposure, hormone therapy and prolonged contraceptive use [3]. Researchers McClain et al. (2017) showed that lifestyle with lifetime physical activity (LPA) practices can interfere with modifiable factors, thereby reducing the risk of breast cancer in postmenopausal women [4].

Epidemiological surveys suggest that the benefits of LPA may be associated with reduced risk of breast cancer; and when referring to physical activity (PA), it includes various types of PA, called household, occupational and recreational activities [5].

According to the literature review conducted in the United Kingdom by Davies and Thomas (2011), the results showed that PA and good diet may be related to decreased risk of breast cancer [6]. Moreover, surveys made by Winters et al. (2017) showed that moderate to vigorous PA, such as walking at least 7 hours a week or recreational activities, are related to lower risk of breast cancer in pre and postmenopausal women, when compared to women with sedentary habits [7].

The literature review conducted by the researchers Neilson et al. (2016) showed that the association of PA with decreased risk of breast cancer in the pre and postmenopausal period has been studied for some time [8]. The tools used for data collection are often self-applied retrospective PA questionnaires or interview questionnaires, which seek information on physical activity habits of a given period of life and convert them into metabolic expenditure [9,10]. Metabolic Equivalent (MET) is the unit that represents the caloric expenditure of 3.5 ml/kg/min of VO_2 in resting individuals [11].

In the international literature, there are several publications referring to the practice of lifetime physical activity and its association with the decreased risk of breast cancer in women. In the Brazilian literature, we did not find publications of case and control studies that assessed the behavior of lifetime physical activities and its association with the risk of breast cancer in women. Thus, the author proposes to assess the association between lifetime physical activity and risk of breast cancer in the studied sample.

METHODS

This is an observational, quantitative and descriptive case-control study developed at the outpatient clinics of the subject of Mastology from Escola Paulista de Medicina (EPM) and the Universidade Federal of São Paulo (UNIFESP), located in São Paulo city, Brazil.

The UNIFESP-HSP Mastology Outpatient Clinic annually assists approximately 800 patients who have been treated for breast cancer and are in outpatient follow-up. In order to constitute the sample of the case group,

we invited patients who were between 2 and 5 years after diagnosis and without evidence of disease. Thus, the total population composing the object of the study was about 800 women. Thus, we invited 100 patients to participate in this research. Of these, 80 patients were considered fit and accepted and 20 patients did not participate due to exclusion criteria.

For the control group, we invited 200 patients from the same service; however, women with benign breast diseases that did not develop cancer and the adopted exclusion criteria led us to include 161 patients in the study.

Exclusion criteria were refusal to the invitation, illiteracy or physical inability of patients to complete the questionnaires and interview forms.

Women from both the case and control groups were invited by the researcher on the day of the specific outpatient clinic (Early Follow-up Clinic or Benign Diseases Clinic), complying with the order of arrival for medical care. These services in outpatient clinics take place on Tuesday mornings and afternoons.

In order to collect data, we held a previous training with the professionals involved in the application and completion of questionnaires and forms, as well as standardization for approach and recruitment of patients.

The general variables collected from the studied population included age, race, family history, gynecological history (menopause), educational level, habits (smoking and alcoholism), breast cancer and treatment data (in the case group), marital status and job.

The specific variables included lifetime metabolic expenditure (MET) according to PA domains and anthropometric data - body mass index (BMI) and waist and hip ratio (WHR).

The self-administered questionnaire of usual physical activity of the last 12 months (Baecke) is based on the PA compendium to calculate metabolic expenditure task (MET) [12] and also on a psychometric response scale developed by Likert (1932) [13], to obtain the occupational physical activity (OPA) score, the leisure-time physical exercise, the mobility and leisure-time physical activity (LPA) and the total physical activity score of the last year [14].

The Brazilian version of the "Lifetime Total Physical Activity Questionnaire" (LTPAQ) interview questionnaire was already used in a similar study, which verified the association between practice of physical activity and risk of lung cancer in the state of Rio Grande do Sul, Brazil [15]. This questionnaire developed and tested by Friedenreich et al. (1998) [9] directs the interviewee to remember the PA standards in the household, occupational and recreational domains performed throughout life, providing the years of exposure and the METS of each physical activity. The researcher and one previously trained collaborator who read the questions for the patients and wrote down the responses completed the LTPAQ. In order to apply the LTPAQ questionnaire in the case group, we made an adjustment considering the PA performed until the date of diagnosis, i.e., if the interview took place two years after diagnosis; therefore, we calculated the PA considering only the age that the patients had at the time of diagnosis and only the PA performed until this date. In order to calculate the PA of the control group, we considered the PA performed until the date of the interview. Thus, each type of PA was noted in its respective domain, so that we could subsequently enable the calculation of the total PA for life in years of exposure and in metabolic expenditure (MET-hour/week/years) according to the formulas developed by Friedenreich et al. [9]

We developed two forms for the collection of relevant clinical data (obtained by consulting the patients' medical records) and another for the collection of anthropometric measurements.

The anthropometric data measured were weight and height, in order to calculate the BMI, and waist and hip measurements, in order to calculate the WHR, measured by the researchers at the time of application of the questionnaires.

The application of the questionnaires and forms followed this order: 1st Informed Consent Form; 2nd Complementary form to medical records; 3rd Baecke; 4th LTPAQ; 5th Anthropometric Measurements Form. The time spent by the patients was approximately 60 minutes, without compromising medical care.

STATISTICAL ANALYSIS

Data were summarized in mean and standard deviations or in absolute and relative frequencies (percentages). In the comparative analysis between the case and control groups, we used the *Student's t-test* for quantitative variables and the *Chi-square test* (χ^2) for qualitative variables.

The analysis of the relationship between PA and breast cancer was assessed by multiple logistic regression models, whose results were expressed as *odds ratios* and 95% confidence intervals, besides the variables related to PA. The models included the variables that were statistically different between the groups. With a view to verifying if menopause had a modifying effect of PA, we performed stratified analyzes according to the menopausal status (pre and postmenopause). In order to calculate the results, we used the program R, version 3.5.1 [16].

RESULT

Table 1 shows a comparative analysis between the case and the control groups regarding the sociodemographic, clinical and anthropometric data of the 241 patients, with 80 patients in the case group and 161 patients in the control group.

Comparative analyzes in Table 1 showed that the mean age of the case group was 53 years and of the control group was 51 years, highlighting statistically significant differences between these groups ($p=0.04$). When considering the groups according to menopausal *status* (pre and postmenopause), there was no statistically significant difference ($p=0.68$). Most comparative analysis variables between the groups also showed no statistically significant differences.

Statistically significant differences were found in ethnicity, where the proportion of women who declared themselves as being white was higher in the case group (66% *versus* 51%/ $p=0.03$). Also in the family history of breast cancer, where the highest proportion was emphasized in the case group (35% *versus* 20%/ $p=0.01$).

About half of the patients (48.5%) had elementary education and almost 60% were married/cohabiting. In the analysis of alcohol consumption habits, there was no significant difference ($p=0.61$), and this remained for the analysis of smoking ($p=0.10$). About 70% of the surveyed women used oral contraceptives and there was no statistically significant difference between the groups ($p=0.33$).

The analysis of clinical data was performed only in the case group, where it can be observed that 81.2% of the patients were submitted to radiotherapy and about 60% to chemotherapy. The anthropometric data of the case group and of the control group showed that the mean BMI in both groups was about 28.5 ($p=0.98$), thereby signaling overweight. The case group showed 46% overweight and 29% obesity (75% overweight women) and

the control group showed 45.5% overweight and 32% obesity (77.5% overweight women). As for WHR, the mean between groups was approximately 0.86 ($p=0.93$), thereby signaling high risk for cardiovascular disorders and metabolic diseases. Only 21% of the surveyed women in the case group and 22% in the control group had a WHR below 0.8.

The analysis of the Baecke questionnaire showed no statistically significant differences in scores, even when the groups were categorized in menopausal *status* (peri and postmenopause), thereby signaling that the groups maintained similar physical activity habits over the past 12 months.

For PA analysis of the LTPAQ, the PA and the case group patients ages were adjusted to the date of diagnosis. Therefore, only the PA performed until diagnosis date were considered, where the mean age of the case group was 51 years. In addition, for the control group the same age remained as the day of the interview, that was, 51 years.

The PA Tables 2 to 5 were analyzed by multiple logistic regression models with *odds ratios* adjusted in line with age, ethnicity and presence of family history.

Table 2 shows the years of PA exposure and the risk of breast cancer, according to the LTPAQ questionnaire, in the occupational, household and recreational domains ($n=241$).

We can observe statistically significant differences in Table 2 ($p=0.05$) and ($OR=0.97$), thereby signaling association between PA exposure time in the occupational domain with decreased risk of breast cancer. As for the other PA domains, the results showed no association.

Table 3 shows the exposure in years of PA considering menopausal *status* as a variable in the comparison of the case and control groups, with the purpose of assessing if the event (menopause) had a modifying effect on physical activities, since this study includes pre and postmenopausal women.

Table 3 showed the result of the stratified analysis according to menopausal *status* (pre and postmenopause), where there was no association in any of the PA domains in the exposure in years with the decreased risk of breast cancer.

Table 4 shows the lifetime and total PA categorized by metabolic expenditure (MET-hour/week/year) in the domains and their relationship with breast cancer, according to the LTPAQ questionnaire.

The result shown in Table 4 did not show an association of lifetime PA with decreased risk of breast cancer in any of the PA domains.

Table 5 shows the total and lifetime PA categorized by metabolic expenditure (MET-hour/week/year) in the domains and their relationship with breast cancer, stratified by menopausal *status* (pre and postmenopause), according to the LTPAQ questionnaire.

In the sample stratified in the menopausal *status* shown in Table 5, the results showed statistically significant differences for the postmenopausal occupational PA with ($p=0.03$) and ($OR=0.99$), thereby signaling an association of PA in the occupational domain with decreased risk of breast cancer. Moreover, it is worth highlighting that, when adding the domains to calculate the total lifetime PA in (MET-hour/week/year), the results

showed a statistically significant trend ($p=0.08$) and ($OR=0.99$), thereby pointing out a small association of total lifetime PA with decreased risk of breast cancer in postmenopausal women. As for the other domains, no relationship was found with the decreased risk of breast cancer.

DISCUSSION

More recently, literature has shown evidence of the association between PA and decreased risk of breast cancer [17,18]. Because breast cancer is a very prevalent disease in women worldwide [2] and of multifactorial origin, it is important to understand the factors that impact the risk of developing this disease. This control case study sought, through a Baecke and LTPAQ retrospective questionnaire, to assess the PA standards in the occupational, household and recreational domains and their association with the decreased risk of breast cancer in women.

Regarding sociodemographic data, the variables related to age, ethnicity and family history of breast cancer were shown to be risk factors present in breast cancer, and this result is in consonance with similar case and control studies conducted by Steindorff et al. (2003) [19] and Dorn et al. (2003) [20]. As these variables were significant, they were analyzed together with PA by means of multiple logistic regressions, but did not change the impact of physical activity on the risk of developing breast cancer.

In order to better understanding the physical habits of the patients in both groups, we applied the Baecke questionnaire [14] to verify the PA performed in the last 12 months of the interview, where the results showed that both groups maintained the same PA habits. Moreover, the BMI anthropometric data of the patients in both groups signalized higher percentages in the overweight category and altered WHR with higher fat located in the abdominal region, and this result was in accordance with studies by Felden et al. (2011), who verified the association between body fat and breast cancer [21].

The main findings of this study were for years of PA exposure in the occupational domains ($p=0.05$) and ($OR=0.97$) and in the occupational PA categorized as metabolic expenditure (MET-hour/week/year) in postmenopausal period ($p=0.03$) and ($OR=0.99$), where we observed an association of these PA with the decreased risk of breast cancer throughout life. It seems that the association of PA in the occupational domain is related to the decreased risk of breast cancer, since this finding has already been described in research by Friedenreich et al (2001) [22] and in the prospective study by George et al. (2010) [23]. The other finding of this study was for total lifetime PA in the postmenopausal period, that is, the sum of PA domains categorized as means (MET-hour/week/year), where the results showed a significant trend with the decreased risk of breast cancer ($p=0.08$) and ($OR=0.99$). This trend may be considered important, as it has been described in studies related to PA and risk of breast cancer [24,25].

Evidence of the association of PA in the household and recreational domains has been described in the relevant literature in other studies [26,27], but we found no evidence of this association in this study. Perhaps the similarity between the groups in sociodemographic and anthropometric aspects may be related to the outcomes of this study.

Regarding the anthropometric BMI and WHR data, the patients in both groups were above normality, which places them in the risk factors for breast cancer, since, according to the researchers Neil-Sztramko et al. (2017), sedentary lifestyle and obesity are modifiable factors and are present in the risk of breast cancer [3].

Tiernan (2008) showed through a literature review that PA can act as a modifier effect of body fat and, consequently, with the decreased the risk of breast cancer [28]. Dieli-Conwright et al. (2016) showed that postmenopausal body fat is responsible for the action of the aromatase enzyme on estrogen production, and this process seems to be related to the increased risk of breast cancer [29]. Knowing that sedentarism and excess body fat are risk factors, then we can highlight that an educational work is necessary in the studied population, which proved to be sedentary and with excess body fat.

Obesity and physical activity are modifiable factors that may influence breast cancer prognosis because of its effects on endogenous hormones, chronic inflammation and metabolic changes. Therefore, many studies have assessed whether the offer of lifestyle interventions for breast cancer survivors could affect the levels of certain biomarkers involved in these mechanisms. Travier et al., in 2018, held a 12-week diet and exercise intervention study in 42 overweight and obese breast cancer survivors. Before and after this intervention, they collected information on diet, anthropometric measurements and cardiorespiratory fitness, as well as blood samples to measure metabolic risk biomarkers, insulin resistance and adipokines. The studied population showed significant improvements in metabolic risk biomarkers and insulin resistance indicators, in conjunction with a non-significant decrease in leptin and a significant decrease in adiponectin. Improvements in metabolic risk biomarkers and insulin/leptin resistance indicators were moderately correlated with decreased body mass index and increased cardiorespiratory fitness. Diet and exercise interventions implemented in overweight and obese survivors may improve metabolic risk, insulin resistance and leptin biomarkers [30].

We emphasize that a significant part of the studies related to physical activities and the risk of breast cancer were conducted in large health and research centers, with a huge number of women participating. As an example, we cite Kobayashi et al. (2014), who recruited 1,110 women for the case group and 1,172 for the control group [31].

Perhaps the sample is the main limitation of this study, since patients were recruited from only one center. Another limitation of these types of study that use the application of recall questionnaires, such as the LTPAQ questionnaire, is the great risk of remembrance and memory biases.

Finally, it is also necessary to report that the physical activities compendium is an instrument used to convert the PA domains into METS; and due to its subjectivity, it may even cause interpretation bias in the LTPAQ questionnaire. PA can play a particularly important role in the reduction of the risk of breast cancer by interfering with modifiable risk factors such as: obesity and sedentarism. Considering this fact, the determination of a lifetime PA practice program becomes essential, especially in postmenopausal women.

In future studies, it is also necessary to verify the PA levels and the anthropometric aspects in women surviving breast cancer after this study period (up to 5 years), with the purpose of identifying the relationship between these variables and the disease recurrence.

CONCLUSION

The years of exposure and the Metabolic Equivalents (METS) of lifetime occupational physical activities have been shown to be associated with decreased risk of postmenopausal breast cancer. In the union of all PA domains throughout life, we noted a statistically significant trend in the reduction of the risk of postmenopausal breast cancer. The risk of breast cancer was associated with overweight and high body fat index.

REFERENCES

1. Barros ACSD de, Leite KRM (2015) Classificação molecular dos carcinomas de mama: uma visão contemporânea. *Rev Bras Mastol* 25(4):146-155. <https://doi:10.5327/Z201500040006RBM>
2. Instituto Nacional de Cancer (INCA) (2019). Câncer de mama: 1996-2019. Ministério da Saúde: Brasília, DF; 2019. <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>. Accessed 24 Feb 2019.
3. Neil-Sztramko SE, Boyle T, Milosevic E, Nugent SF, Gotay CC, Campbell KL (2017) Does obesity modify the relationship between physical activity and breast cancer risk? *Breast Cancer Res Treat* 166(2):367-381. <https://doi:10.1007/s10549-017-4449-4>
4. McClain KM, McCullough LE, Bradshaw PT, Shantakumar S, Terry MB (2017) Age-specific indicators of a healthy lifestyle and postmenopausal breast cancer. *J Womens Health* 26(11):1176-1184. <https://doi:10.1089/jwh.2016.6028>
5. Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM (2010) State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer* 46(14):2593-2604. <https://doi:10.1016/j.ejca.2010.07.028>
6. Davies N, Batehup L, Thomas R (2011) The role of diet and physical activity in breast, colorectal, and prostate cancer survivorship: a review of the literature. *Br J Cancer* 105(1):52-73. <https://doi:10.1038/bjc.2011.423>
7. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK (2017) Breast cancer epidemiology, prevention and screening. *Prog Mol Biol Transl Sci* 151:1-32. <https://doi:10.1016/bs.pmbts.2017.07.002>
8. Neilson HK, Farris MS, Stone CR, Vaska MM, Brenner DR, Friedenreich CM (2017) Moderate-vigorous recreational physical activity and breast cancer risk, stratified by menopause status: a systematic review and meta-analysis. *Menopause* 24(3):322-344. <https://doi:10.1097/GME.0000000000000745>
9. Friedenreich CM, Courneya KS, Bryant HE (1998) The lifetime total physical activity questionnaire development and reliability. *Med Sci Sports Exerc* 30(2):266-74.
10. Friedenreich CM, Courneya KS, Neilson HK, Matthews CE, Willis G, Irwin M et al (2006) Reliability and validity of the past year total physical activity questionnaire. *Am J Epidemiol* 163(10):959-970. <https://doi:10.1093/aje/kwj112>
11. Thompson PD (2014) Benefits and risks associated with physical activity benefits and risks associated with physical activity. In: Pescatello LS (ed) *ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription*. 9th ed. American College of Sports Medicine, Baltimore, pp 2-18. <http://antoinedl.com/fichiers/public/ACSM-guidelines-2014.pdf>
12. Farinatti PDTV (2003) Apresentação de uma versão em português do Compêndio de Atividades Físicas: uma contribuição aos pesquisadores e profissionais em Fisiologia do Exercício. *Rev Bras Fis Exerc* 2:177-208.
13. Likert R (1932) A technique for the measurement of attitudes. *Arch Psychol* 22:5-55.
14. Florindo AA, Latorre MRDO (2003) Validação e reprodutibilidade do questionário de Baecke de avaliação da atividade física habitual em homens adultos. *Rev Bras Med Esporte* 9(3):129-135. <https://doi:10.1590/S1517-86922003000300002>
15. Brizio MLR, Hallal PC, Lee I-M, Domingues MR (2016) Physical activity and lung cancer: a case-control study in Brazil. *J Phys Act Health* 13(3):257-261. <https://doi:10.1123/jpah.2014-0571>
16. The R Project for Statistical Computing Platform: i386-w64-mingw32/i386 (32-bit). 3.5.1 version. 2018. <https://www.r-project.org/> Accessed 12 Apr 2018.

17. Wu Y, Zhang D, Kang S (2013) Physical activity and risk of breast cancer : a meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat* 137(3):869-882. <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2396-7>
18. Moore SC, Lee I, Weiderpass E, Campbell PT, Sampson JN, Kitahara CM et al (2016) Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults. *JAMA Intern Med* 176(6):816-825. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.1548>
19. Steindorf K, Schmidt M, Kropp S, Chang-Claude J (2003) Case-control study of physical activity and breast cancer risk among premenopausal women in Germany. *Am J Epidemiol* 157(2):121-130. <https://doi.org/10.1093/aje/kwfl81>
20. Dorn J, Vena J, Brasure J, Freudenheim JO, Graham S (2003) Lifetime physical activity and breast cancer risk in pre- and postmenopausal women. *Med Sci Sport Exerc* 35(2):278-285. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000048835.59454.8D>
21. Felden, J. B. B., & Figueiredo AC (2011) Distribuição da gordura corporal e câncer de mama : um estudo de caso-controle no Sul do Brasil. *Cien Saude Colet* 16(5):2425-2433. <https://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011000500011>
22. Friedenreich CM, Courneya KS, Bryant HE (2001) Relation between intensity of physical activity and breast cancer risk reduction. *Med Sci Sports Exerc* 33(9):1538-1545. <https://doi.org/10.1097/00005768-200109000-00018>
23. George SM, Irwin ML, Matthews CE, Matthews CE, Mayne ST, Gail MH, Moore SC et al (2010) Beyond recreational physical activity: examining occupational and household activity, transportation activity, and sedentary behavior in relation to postmenopausal breast cancer risk. *Am J Public Health* 100(11):2288-2295. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2009.180828>
24. Peters TM, Schatzkin A, Gierach GL, Moore SC, Lacey JV Jr, Wareham NJ et al (2009) Physical activity and postmenopausal breast cancer risk in the NIH-AARP diet and health study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18(1):289-296. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-0768>
25. Lynch BM, Friedenreich CM, Vallance JK, Eakin EG, Owen N (2011) Associations of objectively assessed physical activity and sedentary time with biomarkers of breast cancer risk in postmenopausal women: findings from NHANES (2003-2006). *Breast Cancer Res Treat* 130(1):183-194. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1559-2>
26. Yen SH, Knight A, Krishna M, Muda W, Rufai A (2016) Lifetime physical activity and breast cancer: a case-control study in Kelantan, Malaysia. *Asian Pac J Cancer Prev* 17(8):4083-4088. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27644665>. Accessed 30 Mar 2018.
27. Gao C, Tajima K, Ding J, Tang JH, Wu JZ, Li SP et al (2009) Body size, physical activity and risk of breast cancer – a case-control study in Jiangsu province of China. *Asian Pac J Cancer Prev* 10(5):877-881.
28. McTiernan A (2008) Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nat Rev Cancer* 8(3):205-211. <https://doi.org/10.1038/nrc2325>
29. Dieli-Conwright CM, Lee K, Kiwata JL (2016) Reducing the risk of breast cancer recurrence: an evaluation of the effects and mechanisms of diet and exercise. *Curr Breast Cancer Rep* 8(3):139-150. <https://doi.org/10.1007/s12609-016-0218-3>
30. Travier N, Buckland G, Vendrell JJ, Peiró I, Sonia B, Esther P, et al. (2018) Changes in metabolic risk, insulin resistance, leptin and adiponectin following a lifestyle intervention in overweight and obese breast cancer survivors. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2018 Jul;27(4):e12861. doi: 10.1111/ecc.12861.

31. Kobayashi LC, Janssen I, Richardson H, Lai AS, Spinelli JJ, Aronson KJ (2014) A case-control study of lifetime light intensity physical activity and breast cancer risk. *Cancer Causes Control* 25(1):133-140. <https://doi.org/10.1007/s10552-01330>.

Table

[Click here to access/download;Table;Tables.docx](#) 

Table 1

Comparative analysis of sociodemographic, clinical and anthropometric data. Mastology Outpatient Clinic of EPM/UNIFESP (*n*=241)

Variables	Case (<i>n</i> =80)	Control (<i>n</i> =161)	P-value
Mean age in years (SD)	53.9 (11.3)	51.0 (8.4)	0.04*
Menopause			0.68
Premenopause (%)	42 (52.5)	89 (55)	
Postmenopausal (%)	38 (47.5)	72 (45)	
Ethnicity			0.03*
White (%)	53 (66)	83 (51)	
Non-white (%)	27 (34)	78 (49)	
Educational level			0.68
Elementary school (%)	42 (52.5)	75 (46.5)	
High school (%)	27 (34)	61 (38)	
Higher education (%)	11 (13.5)	25 (15.5)	
Marital status			0.29
Divorced/Single (%)	27 (34)	45 (28)	
Married/Cohabiting (%)	41 (51)	99 (61.5)	
Widow (%)	12 (15)	17 (10.5)	
Alcohol consumption			0.61
No (%)	60 (75)	111 (69)	
Social (%)	17 (21)	43 (26.5)	
Dependency (%)	3 (04)	7 (4.5)	
Smoking			0.10
Ex-smoker (%)	21 (26)	24 (15)	
No (%)	52 (65)	119 (74)	
Yes (%)	7 (9)	18 (11)	
Family history of breast cancer			0.01*
Yes (%)	28 (35)	33 (20.5)	
No (%)	52 (65)	128 (79.5)	
Oral contraceptives			0.33
Yes (%)	59 (74)	109 (70)	
No (%)	21 (26)	52 (32)	
Clinical data			
Chemotherapy			
Yes (%)	47 (59)	-	
No (%)	33 (41)	-	
Radiotherapy			
Yes (%)	65 (81)	-	
No (%)	15 (19)	-	
BMI mean (SD)	28.5 (4.8)	28.4 (5.0)	0.98
BMI classification			0.80
Undernourished (%)	0	1 (0.5)	
Normal (%)	20 (25)	35 (22)	
Overweight (%)	37 (46)	73 (45.5)	Overweight (%)
Obese (%)	23 (29)	52 (32)	Obese (%)
WHR mean RCQ (SD)	0.86 (0.10)	0.85 (0.07)	0.33
WHR classification			0.93
Normal (%)	17 (21)	35 (22)	Normal (%)
Risk (%)	63 (79)	126 (78)	Risk (%)

Chi-square test, Student's t-test, standard deviation (SD), percentages (%), * $p \leq 0.05$ significant

Table 2

Association of the years of PA exposure in the domains and the risk of breast cancer ($n=241$)

PA Domains	Case ($n=80$) Mean/years (SD)	Control ($n=161$) Mean/years (SD)	OR*	95% CI	P
Occupational	19.6 (11)	22.4 (11)	0.97	(0.94, 1.00)	0.05*
Household	30.2 (9.5)	31.8 (8.8)	0.98	(0.95, 1.00)	0.34
Recreational	8.50 (6.7)	8.82 (6.1)	0.99	(0.94, 1.03)	0.79

*Multiple logistic regressions adjusted in line with age, ethnicity, and family history of breast cancer. 95% Confidence Interval (CI), Student's t-test, standard deviation (SD), * $p \leq 0.05$ significant

Table 3

Association of the years of PA exposure in the domains with the risk of breast cancer according to menopausal status (pre and postmenopause) ($n=241$)

PA domains in years	Premenopause					Postmenopause				
	Case ($n=42$) Mean (SD)	Control ($n=89$) Mean (SD)	OR*	95%CI	P	Case ($n=38$) Mean (SD)	Control ($n=72$) Mean (SD)	OR*	95% CI	P
Occupational	15.6 (8.3)	19.3 (8.1)	0.96	(0.91,1.01)	0.15	24.2 (12)	26.3 (14)	0.97	(0.94, 1.00)	0.13
Household	26.2 (6.8)	28.5 (7.5)	1.00	(0.94,1.07)	0.80	34.6 (10)	35.9 (8.6)	0.98	(0.93, 1.02)	0.58
Recreational	7.95 (5.6)	8.6 (6.0)	0.97	(0.90,1.04)	0.56	9.10 (7.7)	9.04 (6.4)	1.00	(0.94, 1.06)	0.81

* Multiple logistic regressions adjusted in line with: age, ethnicity, family history of breast cancer. 95% Confidence Interval (CI), Student's t-test, standard deviation (SD), * $p \leq 0.05$ significant

Table 4

Association of the domains of the lifetime physical activities with the risk of breast cancer, case and control groups ($n=241$)

LPA Domains in Metabolic expenditure (MET-hour/week/year)	Case ($n=80$) Mean (DP)	Control ($n=161$) Mean (DP)	OR*	95% CI	P
Occupational	96.4 (60)	106.5 (51)	0.99	(0.99,1.00)	0.31
Household	113.8 (51)	119.5 (47)	0.99	(0.99, 1.00)	0.43
Recreational	39.8 (23)	36.3 (23)	1.00	(0.99, 1.01)	0.37
Total PA	250.1 (88)	262.2 (68)	0.99	(0.99, 1.00)	0.34

* Multiple logistic regressions adjusted in line with age, ethnicity, and family history of breast cancer. 95% Confidence Interval (CI), Student's t-test, standard deviation (SD), * $p \leq 0.05$ significant

Table 5

Association of the domains of the lifetime physical activities with the risk of breast cancer, menopausal status (pre e postmenopause) case and control groups ($n=241$)

LPA domains of metabolic expenditure (MET-hour/week/year)	Premenopause					Postmenopause				
	Case ($n=42$) Mean (SD)	Control ($n=89$) Mean (SD)	OR*	95%CI	P	Case ($n=38$) Mean (SD)	Control ($n=72$) Mean (SD)	OR*	95%CI	P
Occupational	108.2 (71)	104.4 (48)	1.00	(0.99, 1.00)	0.68	83.4 (43)	109.1 (55)	0.99	(0.98, 0.99)	0.03
Household	122.4 (55)	126.1 (49)	1.00	(0.99, 1.00)	0.86	104.4 (45)	111 (43)	0.99	(0.98, 1.00)	0.78
Recreational	46.1 (27)	42.0 (25)	1.00	(0.98, 1.01)	0.69	32.8 (17)	29.4 (18)	1.00	(0.98, 1.03)	0.37
Total PA	276.8 (104)	272.0 (69)	1.00	(0.99, 1.00)	0.59	220.6 (56)	250.0 (65)	0.99	(0.98, 1.00)	0.08

* Multiple logistic regressions adjusted in line with age, ethnicity, and family history of breast cancer.

95% Confidence Interval (CI), Student's t-test, standard deviation (SD), * $p \leq 0.05$ significant

Bibliografia consultada

Academia Brasileira de Letras. Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa, Volp. Busca no vocabulário. [Internet]. 2016 Set [cited 2019 Feb 01] ; Disponível em: <http://www.academia.org.br/nossa-lingua/busca-no-vocabulario>

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Normas de apresentação tabular. 3a ed. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 1993.

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication [Internet]. Philadelphia (PA): ICMJE Secretariat office, American College of Physicians; [updated 2008 Oct; cited 2019 Jan 13]. Available from: <http://www.icmje.org>

Normas para teses e dissertações [internet]. 2a. ed. rev. e corrigida. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Biblioteca Antônio Rubino de Azevedo, Coordenação de Curso; [cited 2019 Jan 30]. Available from: <http://www.bibliotecacsp.unifesp.br/Documentos-Apostila/normas-para-teses-e-dissertacoes>

Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd ed. Wendling DL, technical editor. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 [updated 2009 Oct 21; cited 2019 Apr 29]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>

Pereira TA, Montero EFS. Terminologia DeCS e as novas regras ortográficas da língua portuguesa: orientações para uma atualização[Internet]. Acta Cir Bras [Internet]. 2016 [cited 2019 Jan 10];27(7):509-14. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/acb/v27n7/a14v27n7.pdf>